

ЗОЛОТАЯ  СЕРИЯ

ПОД РЕДАКЦИЕЙ
А. Г. ЩУКО
Т. Н. ЮРЬЕВОЙ

Редкие формы глаукомы

ИРКУТСК 2021

УДК 617.7-007.681

ББК 56.7

РЗЗ

Авторский коллектив

1. **Дмитренко Д.В.** – Университетская клиника ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск;
2. **Воскресенская А.А.** – Чебоксарский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России;
3. **Горбунова Н.Ю.** – Чебоксарский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России;
4. **Жукова С.И.** – Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России;
5. **Малов И.В.** – «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России;
6. **Ольшанская А.С.** – Университетская клиника ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск;
7. **Поздеева Н.А.** – Чебоксарский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России;
8. **Чешейко Е.Ю.** – Офтальмологическая клиника «Эксермер», г. Санкт-Петербург;
9. **Шнайдер Н.А.** – Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, г. Санкт-Петербург;
10. **Щуко А.Г.** – Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, ФГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России;
11. **Юрьева Т.Н.** – Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, ФГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Фоторегистрация клинических случаев, представленных авторами Иркутского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, проводилась к.м.н. Д.Ю. Самсоновым

РЗЗ Редкие формы глаукомы. Издание 2-е, дополненное / под ред. проф. А.Г. Щуко и проф. Т.Н. Юрьевой – И.: Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 2021. – 224 с. ил.

Рецензенты

Мошетьова Л.К. – президент РМАНПО, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заслуженный врач Российской Федерации

Бржеский В.В. – заведующий кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ, доктор медицинских наук, профессор.

2021 © Все права защищены. Никакая часть этого издания не может быть распространена в любой форме (электронной, фотоконии и пр.) без письменного разрешения авторов.

Редкие формы глаукомы, издание 2-ое, дополненное

Под редакцией доктора медицинских наук, профессора А.Г. Щуко,
доктора медицинских наук, профессора Т.Н. Юрьевой

ISBN 978-5-6043062-4-6

© Коллектив авторов, Иркутск, 2021

© Издательство «Офтальмология», 2021

4.2. Аниридия

Врожденная аниридия (OMIM, 106210) (ВА) является прогрессирующим заболеванием органа зрения, приводящим в большинстве случаев к стойкому снижению зрительных функций и слепоте. Аниридия зарегистрирована как орфанное заболевание ORPHA77, в том числе в Российской Федерации с 2014 года. По данным Национальной организации редких заболеваний (NORD, <https://rarediseases.org>), ее встречаемость в мире колеблется от 1:64 000 до 1:96 000 случаев.

Клинически ВА может манифестировать как заболевание, изолированно поражающее глаза без вовлечения других органов и систем. Глазные проявления в этих случаях складываются из комплексного поражения роговицы, хрусталика, радужной оболочки, декомпенсации ВГД гипоплазии фовеа и ДЗН. Являясь моногенным пороком развития в 80–95% случаев, аниридия ассоциирована с возникновением гетерозиготных мутаций в гене *PAX6* (OMIM *607108) или хромосомных перестроек с вовлечением локуса гена *11p13*.

В 2,5–13% случаев ВА может входить в состав WAGR синдрома (OMIM 194072) и осложняться развитием опухоли Вильмса. WAGR синдром возникает вследствие обширных делеций региона хромосомы 11p13, включающего ген *PAX6* и ген предрасположенности к развитию нефробластомы *WT1* (OMIM *607102). Кроме того, в 2–5% случаев аниридия может встречаться в составе редких хромосомных аномалий и других дисгенезов развития переднего отрезка глаза (ASDA – anterior segment developmental anomalies).

Использование термина «аниридия» в качестве характеристики количественного присутствия радужки является довольно условным в связи с тем, что остатки радужной ткани в виде рудиментарной культи всегда присутствуют по всей окружности и хорошо визуализируются при гониоскопии или ультразву-

ковой биомикроскопии (рис. 1 е, ф). С другой стороны, в 25,5% глаз встречаются атипичные PAX6-ассоциированные дефекты радужной оболочки в виде «колобомы», корэктопии, выворота зрачковой каймы или условно «интактной» радужки с сохраняющимися элементами зрачковой мембраны или едва заметными эллипсовидными дефектами мезенхимального листка. Эти случаи вносят определенные диагностические трудности в постановку диагноза ВА и требуют молекулярно-генетического подтверждения (рис. 1 а–д).

Глаукома при PAX6-ассоциированной ВА (PAX6-ВА) формируется в 6–75% случаев, чаще всего дебютирует в детском и подростковом возрасте. По данным E. Gramer и соавт., у 15% пациентов с аниридией каждое десятилетие выявляются новые случаи глаукомы вплоть до 40-летнего возраста.

Причины развития глаукомы связаны с иридогониодисгенезом, различная степень выраженности которого определяет сроки манифестации глаукомы и ее тяжесть. Выявлена корреляционная связь между степенью недоразвития радужной ткани, объемом ее дефекта и сохранностью структур угла передней камеры, а также с развитием глаукомного процесса. Препятствие оттоку водянистой влаги через угол передней камеры реализуется различными механизмами: блокадой угла передней камеры ротированным кпереди корнем радужки, дисгенезом трабекулярной сети и шлеммова канала, наличием периферических передних синехий (рис. 2).

Последние данные УБМ, гониоскопии и ОКТ демонстрируют преобладание пациентов с открытым углом передней камеры без значимых различий его строения у пациентов с/без глаукомы, что подтверждает превалирование открытоугольного механизма над закрытоугольным в патогенезе повышения ВГД. В то же время, несмотря на отсутствие анатомической блокады угла передней камеры, недоразвитие радужной ткани

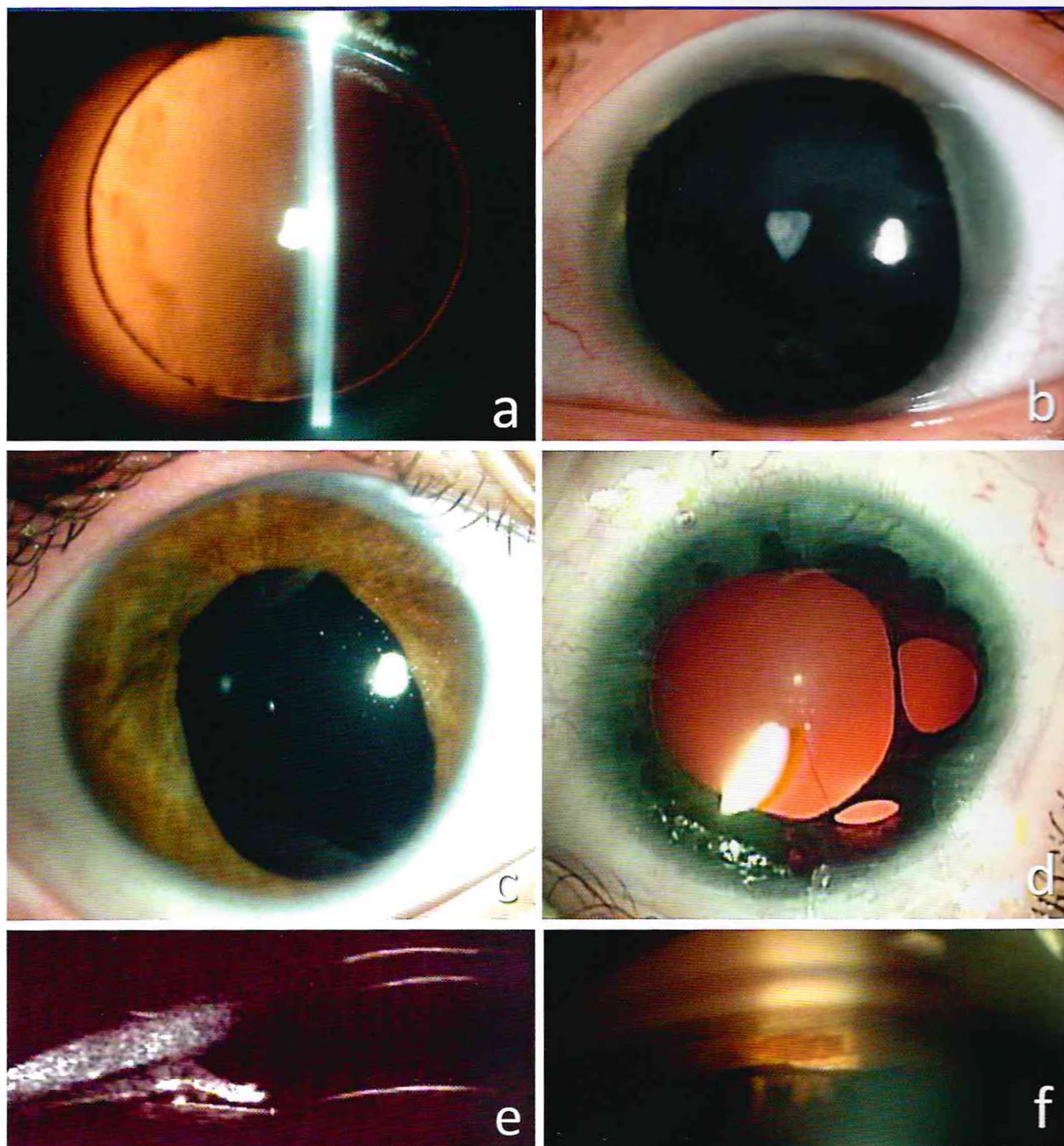


Рис. 1. Фото глаз с различной степенью презентации радужной ткани: а – полная аниридия; б – частичная аниридия; с – колобомоподобный дефект радужки; д – гипоплазия радужки с псевдополикорией; е – визуализация структур передней камеры глаза; ф – данные гониоскопии

сопровождается незрелостью дренажных структур глаза, в том числе и в виде частичного сохранения шлеммова канала в 91% обследованных глаз.

Несмотря на изначально существующее сопротивление оттоку внутриглазной жидкости через измененные структуры угла передней камеры, врожденная глаукома у пациентов с РАХ6-ВА встречается

довольно редко. Так, в исследовании российской популяции аниридных пациентов было обнаружено 8,6% случаев декомпенсации ВГД в раннем детском возрасте.

Интраокулярная хирургия является дополнительным фактором риска развития глаукомы или ее прогрессирования. Так, самым частым послеоперацион-

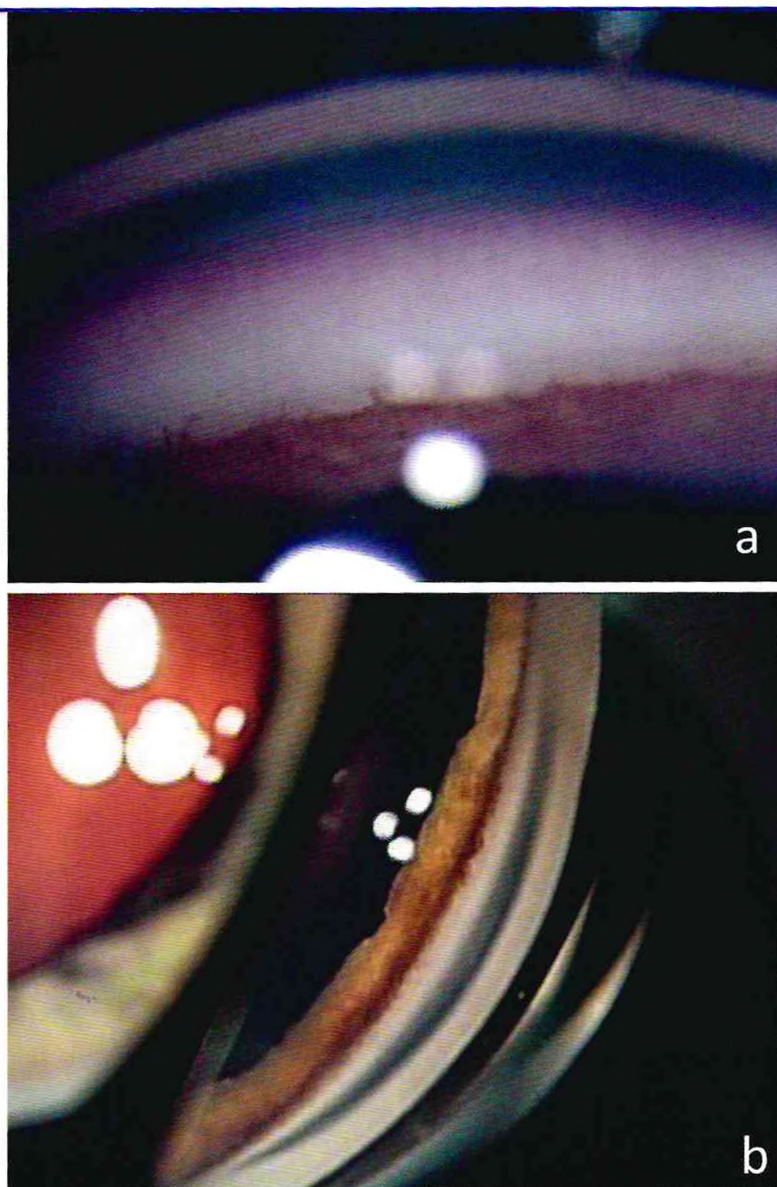


Рис. 2. Выраженность гониодисгенеза по данным гониоскопии: а – угол передней камеры прикрыт мезенхимальной тканью с глыбками пигмента, иридокорнеальными сращениями; б – наблюдается высокое прикрепление корня радужки к трабекуле, шлеммов канал не дифференцируется

ным осложнением факоэмульсификации (ФЭК) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) у взрослых пациентов с ВА является декомпенсация ВГД, наблюдаемая в 50% случаев. Хирургия катаракты у детей, независимо от способа коррекции, в 40% случаев сопровождается развитием вторичной гипертензии как после ФЭК с внутрикапсульной фиксацией ИОЛ, так и в глазах с послеоперационной афакией.

Использование искусственной иридохрусталиковой диафрагмы (ИХД) в хирургии катаракты у пациентов с РАХ6-ВА часто объясняется желанием одновременного устранения косметических недостатков, восстановления диафрагмальной функции радужки и решения оптико-рефракционных проблем. Однако следует осторожно подходить к решению вопроса об имплантации любого протеза радужной оболочки в глаза с РАХ6-ВА,

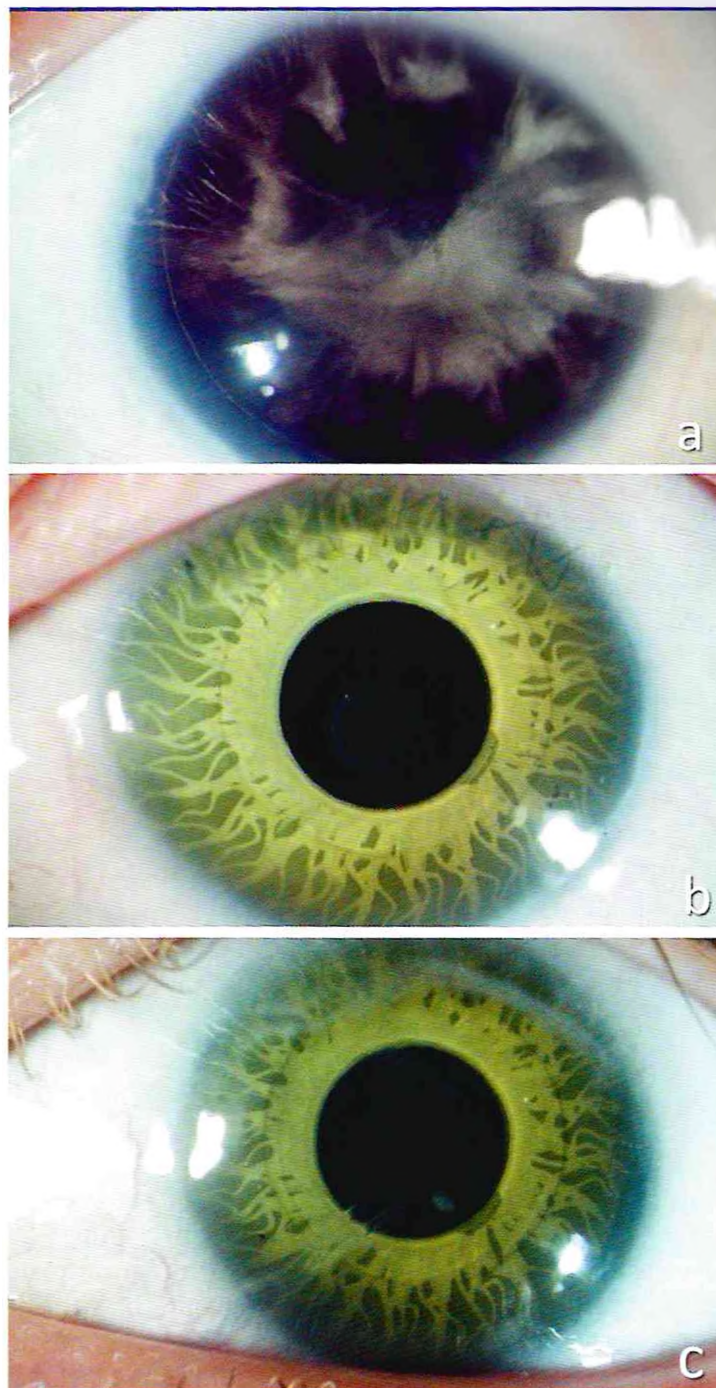


Рис. 3. Фото глаз пациентки с РАХ6-ВА и неполной осложненной катарактой: а – до операции; б – после имплантации комплекса «МИОЛ-Радужка»; с – после имплантации клапанной системы Ахмед (фото из архива Иркутского филиала МНТК «Микрохирургия глаза»)

поскольку это хирургическое вмешательство может не только спровоцировать прогрессирование аниридной кератопатии (АК), но и стать пусковым моментом в развитии аниридного фиброзного синдрома, фатального для глаза,

или вторичной глаукомы. Так, развитие послеоперационной офтальмогипертензии у взрослых пациентов после имплантации блока «МИОЛ-Радужка» было отмечено в 54% глаз в среднем через 3 года после катарактальной хирургии (рис. 3).

Несмотря на роль хирургических вмешательств в возникновении новых или декомпенсации старых случаев глаукомы, статистически достоверной разницы между временем дебюта глаукомы в интактных и уже прооперированных глазах взрослых пациентов выявлено не было. Следует говорить о существующей предрасположенности аниридийных глаз к развитию глаукомного процесса, которая проявляется в первично возникшем повышении ВГД в глазах без хирургических вмешательств в анамнезе, двустороннем характере заболевания и наблюдаемой при гониоскопии незрелости структур угла передней камеры.

Учитывая большую вероятность манифестации глаукомы в любом возрасте, мониторинг ее проявлений должен входить в обязательный диагностический алгоритм обследования пациентов с РАХ6-ВА. Постановка диагноза глаукомы сопряжена с определенными трудностями в связи с особенностями получения и интерпретации диагностических данных. Сложности в оценке данных тонометрии у пациентов с аниридией могут быть связаны с наличием нистагма, неровностью глазной поверхности, увеличением толщины роговицы на фоне лимбальной недостаточности. Трудности в оценке состояния зрительного нерва связаны с непрозрачностью оптических сред и врожденными аномалиями ДЗН (дисплазией, гипоплазией, колобомой ДЗН). Необходимым условием для подтверждения диагноза и динамического наблюдения являются исследование полей зрения, зрительных вызванных потенциалов, определение толщины слоя нервных волокон и фоторегистрация глазного дна. Существующие ограничения, а также наличие сомнений в достоверности клинических данных оправдывают использование кратковременной седации или анестезии у детей младшего возраста с целью уточнения диагноза.

За исключением пациентов с врожденной глаукомой, лечение пациентов с вторичной декомпенсацией ВГД

начинается с медикаментозной терапии. Применение гипотензивных препаратов является первой линией в медицинском сопровождении аниридийной глаукомы. Учитывая морфологическую незрелость структур угла передней камеры и неполноценность увеосклерального пути оттока водянистой влаги, медикаментозное сопровождение глаукомы должно, прежде всего, включать бесконсервантные препараты, снижающие продукцию внутриглазной жидкости (ингибиторы карбоангидразы, β -адреноблокаторы, агонисты $\alpha 2$ -адренорецепторов). При хорошем ответе и переносимости гипотензивных средств их использование позволяет длительно контролировать уровень ВГД. Однако необходимость длительной инстилляций нескольких гипотензивных препаратов может усугубить явления АК, включая появление рецидивирующих эрозий, усиливающих процессы неоваскуляризации.

В то же время необходимость в хирургическом лечении глаукомы существует более чем у половины пациентов с РАХ6-ВА. Эффективность антиглаукомных операций значительно варьирует, среднее количество оперативных вмешательств на один глаз пациента составляет от 1,7 до 2,8. Менее 50% пациентов достигают нормотонуса даже после нескольких хирургических вмешательств.

Незрелость структур угла передней камеры обуславливает низкую эффективность антиглаукомных операций не проникающего типа. Методом выбора хирургического лечения глаукомы у этой категории пациентов можно считать выполнение фистулизирующих операций и имплантацию дренажных устройств (клапана Ахмеда, имплантата Baerveldt и Molteno). Установка дренажных систем может рассматриваться как вариант первичной хирургии, так и в качестве повторного вмешательства при неэффективности предыдущих фильтрующих антиглаукомных операций. В течение первого года наблюдения эффективность дренажной хирургии составляет 81–100%,

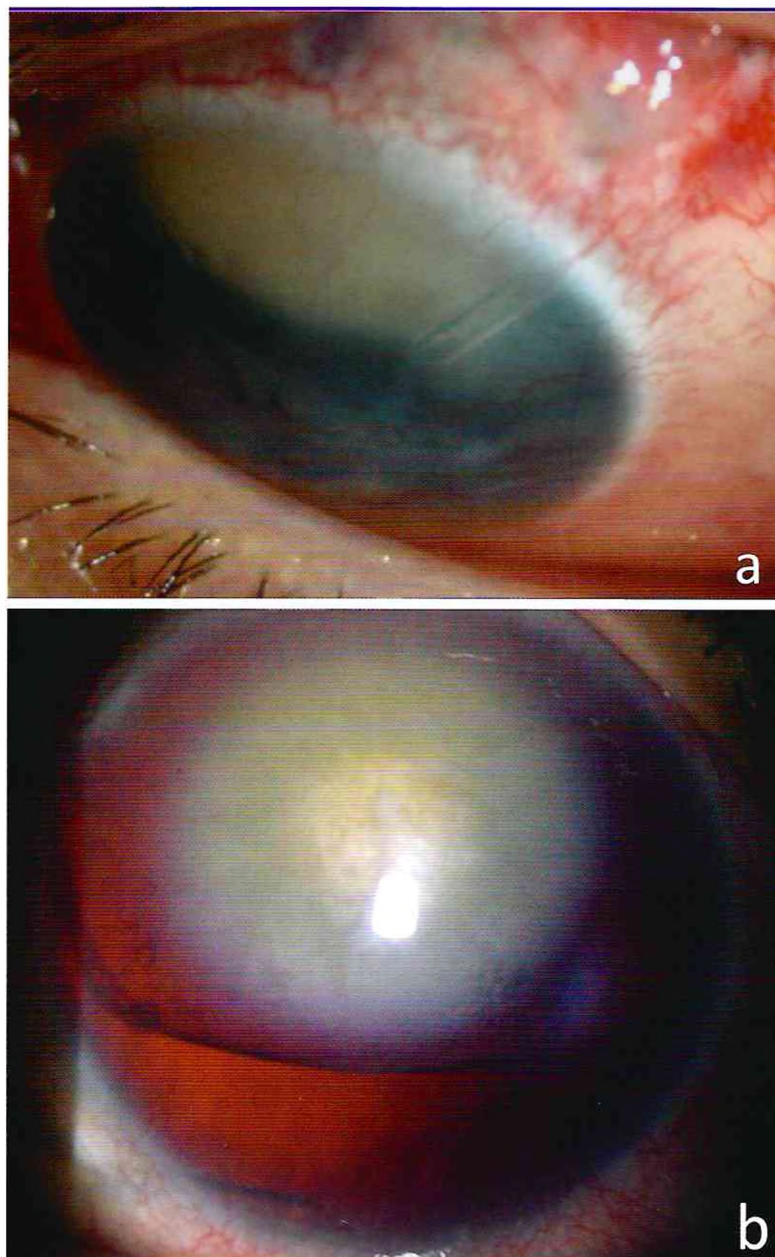


Рис. 4. Способы расположения дренажной трубки клапана Ахмеда в факичном глазу: а – традиционное положение трубки клапана Ахмеда в верхне-наружном квадранте вне зон истончения склеры; б – положение трубки клапана Ахмеда в нижне-внутреннем квадранте перед цилинновыми связками

в том числе после кератопротезирования, имплантации ИХД, а также в педиатрической практике. В то же время данные операции чаще ассоциированы с риском длительной гипотонии, отслойкой сосудистой оболочки и необходимостью выполнения повторных хирургических манипуляций (восстановление передней камеры, задней трепанацией склеры и др.).

При имплантации клапана Ахмеда очень важны выбор места его установки и дальнейший мониторинг за положением трубки клапана в оболочках глаза, поэтому следует рекомендовать покрытие трубки аллотрансплантатом склеры в связи с истончением собственных оболочек, наличием стафилом склеры и неполноценности склерального коллагена (рис. 4).

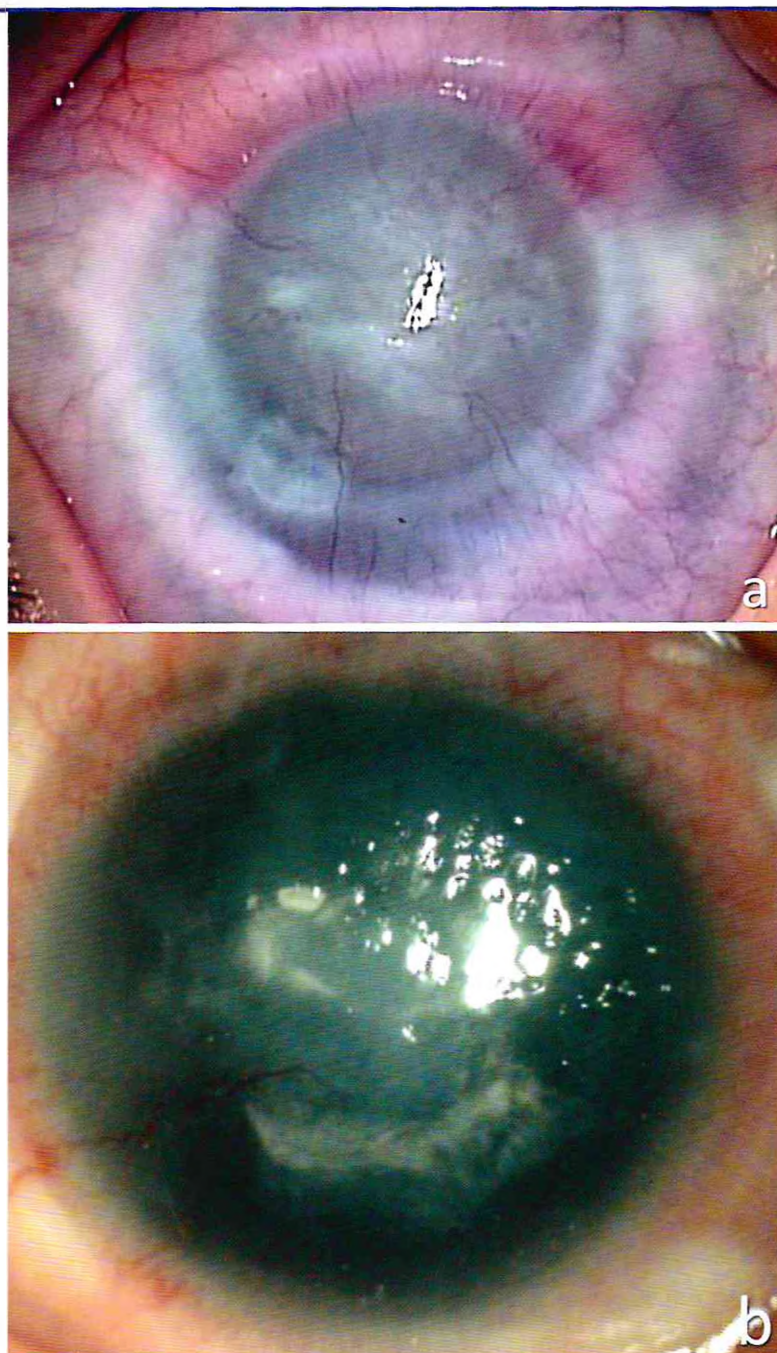


Рис. 5. Прогрессирование аниридной кератопатии (АК) у пациентов после многочисленных сеансов лазерной транссклеральной циклофотокоагуляции (ЛЦФК): а – выраженная АК IV стадии с циркулярной зоной истончения склеры в месте нанесения аппликаций; б – выраженная АК IV стадии после 4 сеансов ЛЦФК

Циклодеструктивные вмешательства при ВА обладают низкой потенциальной эффективностью и возможностью развития осложнений, снижающих зрение, так как сопровождаются выраженной воспалительной реакцией, повреждением зонулярных связок, ускорением темпов

формирования осложненной катаракты, роговичной декомпенсации и васкуляризации роговичных помутнений (рис. 5).

Таким образом, несмотря на высокую вероятность развития глаукомы, иногда требуются годы для ее манифестации. Потенциальные опасности вторичной

глаукомы для зрения многочисленны и зависят от своевременной постановки диагноза, качества динамического наблюдения и лечения. Сложной является оценка прогноза заболевания, так как течение глаукомы носит прогрессирующий характер. В связи с этим, учитывая риск развития глаукомы в любом возрасте, требуется регулярный диспансерный контроль. Учитывая существующие осложнения, следует быть осторожными в отношении ранней хирургии глаукомы у аниридийных пациентов.

Список литературы

1. Chang JW, Kim JH, Kim S, Yu YS. Congenital aniridia: long-term clinical course, visual outcome, and prognostic factors. *Korean J Ophthalmol*. 2014;28(6):479–485.
2. Chauhan BK, Medsinge A, Baumgartner MP, et al. Case series: Pyramidal cataracts, intact irides and nystagmus from three novel PAX6 mutations. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2018;28(10):172–179.
3. Eden U, Beijar C, Riise R, et al. Aniridia among children and teenagers in Sweden and Norway. *Acta Ophthalmol*. 2008;86(7):730–734.
4. Filous A, Odehnal M, Brünová B, et al. Results of treatment of glaucoma associated with aniridia. *Cesk Slov Oftalmol*. 1998;54(1):18–21.
5. Grant WM, Walton DS. Progressive changes in the angle in congenital aniridia, with development of glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1974;72:207–228.
6. Landsend ES, Utheim ØA, Pedersen HR, et al. The genetics of congenital aniridia – a guide for the ophthalmologist. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(1):105–113.
7. Lee H, Khan R, O'Keefe M. Aniridia: Current pathology and management. *Acta Ophthalmol*. 2008;86(7):708–715.
8. Lee H, Meyers K, Lanigan B, O'Keefe M. Complications and visual prognosis in children with aniridia. *J Pediatric Ophthalmol Strabismus*. 2010;47(4):205–210.
9. Margo CE. Congenital aniridia: a histopathologic study of the anterior segment in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1983;20(5):192–198.
10. Nelson L, Spaeth G, Nowinski T, et al. Aniridia: A review. *Surv Ophthalmol*. 1984;28(6):621–642.
11. Okamoto F, Nakano S, Okamoto C, et al. Ultrasound biomicroscopic findings in aniridia. *Am J Ophthalmol*. 2004;137(5):858–862.
12. Park SH, Park YG, Lee MY, et al. Clinical features of Korean patients with congenital aniridia. *Korean J Ophthalmol*. 2010;24(5):291–296.
13. Reinhard T, Engelhardt S, Sundmacher R. Black diaphragm aniridia intraocular lens for congenital aniridia: long-term follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26(3):375–381.
14. Reis LM, Semina EV, et al. Genetics of anterior segment dysgenesis disorders. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011;22(5):314–324.
15. Schanilec P, Biernacki R. Aniridia: a comparative overview. *Am Orthopt J*. 2014;64:98–104.
16. Tsai JH, Freeman JM, Chan CC, et al. A progressive anterior fibrosis syndrome in patients with postsurgical congenital aniridia. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(6):1075–1079.
17. Westenz A, Seitz B, Deland E, et al. Clinical anatomy of the anterior chamber angle in congenital aniridia – and consequences for trabeculotomy/cyclophotocoagulation. *Clin Anat*. 2018;31(1):64–67.
18. Wawrocka A, Sikora A, Kuszel L, Krawczynski MR. 11p13 deletions can be more frequent than the PAX6 gene point mutations in Polish patients with aniridia. *J Appl Genet*. 2013;54(3):345–351.
19. Willcock C, Grigg J, Wilson M, et al. Congenital iris ectropion as an indicator of variant aniridia. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(5):569–658.
20. Yamamoto T, Togawa M, Shimada S, et al. Narrowing of the responsible region for severe developmental delay and autistic behaviors in WAGR syndrome down to 1.6 Mb including PAX6, WT1, and PRRG4. *Am J Med Genet A*. 2014;164A(3):634–638.
21. Воскресенская А.А., Поздеева Н.А., Хлебникова О.В. и др. Клинические аспекты врожденной аниридии в России. *Практическая медицина*. 2015;1(2):7–15.
22. Воскресенская А.А., Поздеева Н.А., Васильева Т.А. и др. Клинические особенности врожденной аниридии в детском возрасте. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2016;3:121–129.
23. Воскресенская А.А. Разработка клинко-диагностического алгоритма исследований для прогнозирования течения PAX6-ассоциированной врожденной аниридии: дис. ... канд. мед. наук. М., 2020.
24. Поздеева Н.А. Система медицинской реабилитации пациентов с аниридией: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.07. Поздеева Надежда Александровна. М.; 2014.
25. Сенченко Н.Я. Оценка результатов лечения детей с врожденной аниридией с применением иридохрусталикового комплекса «МИОЛ-Радужка». *Практическая медицина*. 2015;87(2):70–72.
26. Юрьева Т.Н., Микова О.И., Волкова Н.В., Помкина И.В., Клапанный дренаж AHMED в хирургии различных форм глаукомы у детей. *Офтальмология*. 2016;13(2):83–88.