

DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-1-73-81>
УДК 617.713-08

Актуальные вопросы дифференциальной диагностики и тактика лечения врожденных помутнений роговицы у детей

А.В. Плескова, Е.В. Мазанова, А.А. Сорокин

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Провести анализ литературы на тему врожденных помутнений роговицы, их диагностики, дифференциальной диагностики, а также выбора оптимальной тактики лечения.

Врожденные помутнения роговицы (ВНР) в случаях, когда эффективное лечение запаздывает, приводят обычно к необратимой потере зрительных функций. Подобный диагноз требует неотложных мер. В то же время редкость роговичной патологии у новорожденных и трудности, связанные с их обследованием, порождают ситуацию, когда более или менее определенные клинические подходы к ведению этой патологии остаются неясными для большинства детских офтальмологов.

Офтальмохирургия. 2021;1: 73–81.

Полагаясь на собственный опыт и данные литературы, авторы описывают основные опорные пункты дифференциального диагноза и ведения больных с ВНР. Описан достаточно широкий круг аномалий развития, наследственных врожденных дистрофий роговицы и метаболических болезней в качестве ведущих причин ВНР. Наряду с этой диагностической парадигмой даны прогноз и лечебные рекомендации при той или иной врожденной патологии роговицы.

Заключение. На основании представленного обзора даны прогноз и лечебные рекомендации при той или иной врожденной патологии роговицы.

Ключевые слова: врожденные пороки развития глаза, дети, помутнение роговицы, кератопластика, слабовидение. ■

ABSTRACT

Current issues of differential diagnosis and treatment of congenital corneal opacities in children

A.V. Pleskova, E.V. Mazanova, A.A. Sorokin

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow

Purpose. To analyze the literature on the topic of congenital corneal opacities, their diagnosis, differential diagnosis, as well as the choice of optimal treatment tactics.

Congenital corneal opacities (CCO), when effective treatment is delayed, usually lead to permanent loss of visual function. This diagnosis requires urgent measures. On the other hand, the rarity of neonatal corneal pathology and difficulties associated with evaluation of newborns yield the situation when more or less defined clinical practice patterns in such cases remain unclear for most pediatric ophthalmologists.

Based on our own experience and the literature data, we describe the main issues of differential diagnosis and management of CCO in

newborns. A broad range of developmental anomalies, congenital hereditary corneal dystrophies and metabolic diseases as the main causes of CCO are reviewed. In addition to this diagnostic paradigm, the prognosis in every particular pathology as well as treatment recommendations are given.

Conclusion. Based on the presented review, the prognosis and therapeutic recommendations for a particular congenital pathology of the cornea are given.

Key words: congenital malformations of the eye, children, corneal opacity, keratoplasty, low vision. ■

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2019;14: 73–81.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Врожденные помутнения роговицы (ВНР) – обширная и чрезвычайно разноречивая по своей сути патология. Точные

данные об ее распространенности отсутствуют, однако сложившееся на практике предубеждение о неизбежности слепоты при таком диагнозе делает ВНР весьма актуальной темой современной детской офтальмологии [1–3].

ЦЕЛЬ

Провести анализ литературы на тему врожденных помутнений рого-



вицы, их диагностики, дифференциальной диагностики, а также выбора оптимальной тактики лечения.

ВВЕДЕНИЕ

Помутнение роговой оболочки у новорожденных обязано своим происхождением самым разнообразным причинам и механизмам, оно непредсказуемо варьирует в характере и степени своей выраженности, а сочетание с многочисленными и малоклассифицируемыми аномалиями окончательно запутывает его диагностику. Неудивительно, что групповой и весьма условный термин ВПР на практике часто превращается в индивидуальный и столь же условный диагноз. Подобная неопределенность с диагнозом никак не способствует выбору оптимальной тактики лечения и быстрой зрительной реабилитации больного ребенка.

Обнаружение мутной роговицы при рождении требует неотложных и решительных мер, пока не развилась амблиопия. В одних случаях показана выжидательная тактика, оправданная свойством данной патологии к спонтанному регрессу. В других случаях необходимой и достаточной будет консервативная терапия, направленная на нормализацию внутриглазного давления (ВГД). Наконец, в третьих случаях поможет только сквозная кератопластика (СКП), перспективы которой на прозрачное приживление трансплантата достаточно высоки, в противовес бытующему мнению [4–8]. Как бы то ни было, современная офтальмология способна предложить эффективную помощь при врожденной патологии роговицы, и точная верификация такой патологии в рамках существующих нозологических определений – первый и чрезвычайно важный шаг на этом пути.

Для корреспонденции:

Плескова Алла Вячеславовна,
д.м.н., врач-офтальмолог
ORCID ID: 0000-0002-4458-4605
E-mail.ru: dho@igb.ru

К сожалению, все те многообразные болезни и состояния, которые приводят к ВПР, по большей части неизвестны широкой клинической аудитории. В отечественной литературе эта тема еще не получила сколько-нибудь детального описания, и самые простые вопросы – стандарты обследования при ВПР, опорные пункты диагноза, выбор тактики лечения, прогноз – не ясны для основной массы практикующих офтальмологов. Именно их вниманию и предлагается этот клинический обзор, основанный на многолетнем и трудном опыте отдела патологии глаз у детей ФГБУ НМИЦ ГБ им. Гельмгольца.

Современная парадигма диагностики ВПР

Естественные сложности общения с новорожденным и потребность в быстром определении диагноза делают неизбежным обследование ребенка с ВПР под наркозом. При современной анестезиологической технике риск неблагоприятных последствий наркоза сведен к минимуму. Более того, польза точного диагноза явно перевешивает потенциальные проблемы, связанные с анестезиологическим пособием у новорожденных. Первичный амбулаторный осмотр помогает только собрать анамнез, поверхностно оценить зрительные функции (по способности фиксировать взгляд или следить за светом) и исключить острый воспалительный процесс, требующий неотложных мероприятий [10].

Стандартный объем обследования под наркозом включает в себя биомикроскопию, тонометрию, ультразвуковое и электрофизиологическое исследования. В некоторых случаях целесообразна тонография. Обнаруженные при этом изменения лучше всего привести к следующим формализованным определениям:

- характер помутнения (отек, опухоль или лейкома);
- распространенность помутнения (периферическое, центральное, парацентральное или тотальное), одностороннее или двустороннее;

- состояние слоев роговицы: (толщина, локализация поражения, наличие заднего эмбриотоксона);
- размер глаза (норма, микрофтальм или буфтальм);
- размер и форма роговицы: микрокорнея, мегалокорнея, кератоконус, кератоглобус, плоская роговица;
- глубина и равномерность передней камеры (глубокая или мелкая, равномерная и/или неравномерная, наличие иридокорнеальных и кератолентикулярных сращений);
- состояние радужки и зрачка (аниридия, атрофия, рубец, эктопия зрачка, иридокорнеальные сращения);
- состояние хрусталика (прозрачный или мутный);
- положение хрусталика (нормальное, подвывих, кератолентикулярный контакт).

Собственно диагностика ВПР основана на узнавании какого-то конкретного заболевания в комбинации изложенных выше учетных признаков. Точность такой диагностики зависит в первую очередь от знания предмета. К сожалению, многообразие клинических форм и подлежащих патогенетических механизмов существенно затрудняет проведение сколько-нибудь стройной классификации ВПР. В большинстве случаев врожденная патология роговицы носит комбинированный характер и обязана своим происхождением сразу нескольким причинам. Тем не менее для удобства изложения и в поиске простейшего алгоритма диагностики можно воспользоваться следующей схемой (табл. 1).

Аномалии развития (или дисгенезии) переднего отрезка глаза представлены весьма полиморфной патологией, объединяет которую только принципиально единый, эмбриональный механизм патогенеза.

Передний отрезок глаза, как известно, формируется из нескольких эмбриональных источников. Так, эпителиальный слой роговицы обязан своим происхождением наружному, эктодермальному листку эмбриона. Из этого же листка на 4-й неделе эмбриогенеза отпочковывается

Таблица 1

Основные причины и клинические формы ВПР

Table 1

The main causes and clinical forms of CCO

Аномалия развития Developmental abnormality	Отек Edema	Метаболические расстройства Metabolic disorder	Внутриутробная инфекция Intrauterine infection
Аномалия Ригера Rieger anomaly	Врожденная глаукома Congenital glaucoma	Врожденная наследственная стромальная дистрофия роговицы Congenital stromal corneal dystrophy	Краснуха Rubella
Аномалия Аксенфельда Axenfeld anomaly	Родовая травма Birth trauma		Герпес Herpes
Аномалия Петерса Peters anomaly	Врожденная наследственная эндотелиальная дистрофия Congenital hereditary endothelial dystrophy		Сифилис Syphilis
Стафилома Staphyloma			
Склерокорнеа Sclerocornea	Задняя полиморфная дистрофия роговицы Posterior polymorphous corneal dystrophy		
Ограниченный задний кератоконус Limited posterior keratoconus			
Аниридия Aniridia			
Дермоид Corneal dermoids			

так называемый хрусталиковый пузырь. Первоначально пространство между эктодермой и зачатком хрусталика плотно заполнено первичной мезенхимальной тканью. В дальнейшем в нее активно мигрируют клетки внутреннего, нейродермального листка (нервного гребешка).

Первая такая волна миграции дает начало эндотелию роговицы, вторая – строме роговицы, третья – строме радужки и корнеосклеральной трабекуле. Далее, параллельно размножению и дозреванию ростковых клеток, происходит разряжение первичной мезенхимальной ткани. Образуется щель – будущая передняя камера глаза. К моменту рождения дифференцировка слоев роговицы практически завершена, созревание же структур угла передней камеры продолжается, по меньшей мере, еще год после рождения. Контроль над всем этим тонким процессом клеточной миграции, пролиферации и дифференцировки осуществляет PAX-6 ген (ген аниридии), расположенный на 11-й хромосоме [11–15].

В силу наследственной или приобретенной генной аберрации

одна из волн ростковых клеток может оказаться дефектной, неполноценной (табл. 2). Соответственно, процесс разделения и созревания структур передней камеры остановится на одной из промежуточных стадий. Такой глаз после рождения будет нести в себе признаки эмбрионального, пренатального строения.

Наиболее распространенная аномалия развития переднего отрезка глаза – задний эмбриотоксон (рис. 1). Этим термином принято обозначать резкое утолщение и смещение кпереди линии Швальбе – места слияния десцеметовой мембраны, эндотелия роговицы и трабекулярной сети. При биомикроскопии задний эмбриотоксон выглядит серой, полупрозрачной, зубчатой полукруглой мембраной шириной от 0,5 до 2 мм по задней поверхности роговицы сразу кнаружи от лимба. Наиболее отчетливо такая мембрана просматривается в горизонтальном меридиане с височной стороны. Гистологически же задний эмбриотоксон представлен плотным пучком коллагена с клеточными веретенообразными включениями (остатками первичной мезенхимальной ткани).

Сам по себе задний эмбриотоксон безвреден и встречается у 10% совершенно здоровых детей с нормальным зрением. Внимание офтальмологов он привлекает, только оказавшись элементом другой, более тяжелой аномалии переднего отрезка глаза. Сочетание заднего эмбриотоксона с иридокорнеальными сращениями получило название аномалии Аксенфельда. Угол передней камеры при этой аномалии заполнен нежными швартами, тянущимися от периферии радужки к резко утолщенной и смещенной к центру линии Швальбе. В дистальной своей части радужка тесно прилегает к трабекулярной сети, как бы вращая в нее. Периферия роговицы в месте прикрепления шварт мутнеет. Центральная ее часть выглядит неизменной [16, 17].

Сочетание аномалии Аксенфельда с атрофией радужки классифицируют уже как аномалию Ригера (рис. 2). При этом виде врожденной патологии поверхность радужки выглядит однородной, имеет сероватый, мясистый оттенок. Типичные ее элементы – крипты, борозды и брыжи – практически не диффе-

Таблица 2

Принципиальные механизмы аномалий развития переднего отрезка глаза

Table 2

Principal mechanisms of abnormalities in the anterior segment of the eye

Вид аномалии развития Type of developmental abnormality	Дефект миграции или созревания ростковых клеток Defect in migration or maturation of germ cells		
	эндотелия роговицы of the corneal endothelium	эпителии роговицы of the corneal stroma	радужки of the iris
Задний эмбриотоксон Posterior embryotoxon			
Врожденная эндотелиальная дистрофия роговицы Congenital endothelial dystrophy of the cornea			
Врожденная стромальная дистрофия роговицы Congenital stromal corneal dystrophy			
Склерокорнеа Sclerocornea			
Аномалия Ригера Rieger Anomaly			
Аномалия Аксенфельда Axenfeld Anomaly			
Аномалия Петерса Peters Anomaly			
Стафилома роговицы Staphyloma of the cornea			

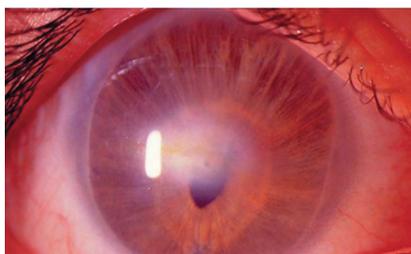


Рис. 1. Задний эмбриотоксон. Это молочно-белая, утолщенная и смещенная кпереди линия Швальбе, заметная на периферии роговицы

Fig. 1. Posterior embryotoxon. This is a milky white, thickened, and anteriorly displaced Schwalbe line, noticeable on the periphery of the cornea

ренцируются. Недоразвитие одного из секторов радужки приводит к коректопии – зрачок имеет неправильную, эллипсоидную форму, смещен к периферии. По данным литературы, в 60% случаев при аномалиях Ригера и Аксенфельда наблюдают глаукому, так как шлеммов канал недо-

развит или вовсе отсутствует. При стойком высоком ВГД обычно развивается диффузный отек роговицы.

Аномалии Аксенфельда и Ригера носят обычно двусторонний, наследственный характер. Прослеживается соответствующий семейный анамнез. Тип наследования, как правило, аутосомно-доминантный. В продолжение терминологических определений следует указать, что сочетание описанных выше глазных аномалий с врожденными системными нарушениями (гипертелоризмом, асимметрией лица, зубными аномалиями) принято называть синдромом Аксенфельда–Ригера.

Лечение аномалий Аксенфельда–Ригера, по большей части, симптоматично и направлено на стабилизацию ВГД. Глаукома (за исключением ювенильной ее формы) прогрессирует медленно и только к подростковому периоду начинает требовать какого-то вмешательства. В любом

случае, риск развития глаукомы сохраняется на протяжении всей жизни пациента, требуя постоянного за ним диспансерного наблюдения. Если консервативная терапия не эффективна, то требуется хирургическое вмешательство – трабекулэктомия с иссечением передних синехий. По опыту наблюдения за больными с аномалиями Аксенфельда–Ригера можно прогнозировать, что отек роговицы будет регрессировать вместе со снижением ВГД. Кератопластика обычно не требуется, так как стойкое помутнение занимает только периферию роговицы.

Наиболее же проблемный вид аномалии развития – это аномалия Петерса. Она представляет собой достаточно тяжелый порок развития, поражающий практически все структуры переднего отрезка глаза.

Клинические находки при этой патологии достаточно вариabельны, и для их интерпретации лучше

всего пользоваться следующей классификацией [18–21]:

- 1-й (мезодермальный) тип представлен центральным и достаточно интенсивным помутнением роговицы, по периферии которого крепятся несколько шварт, исходящие от радужки, от зрачкового ее края. Анатомическая суть подобной аномалии заключается в отсутствие эндотелия роговицы и десцеметовой мембраны в центральной, оптической зоне роговицы (рис. 3). В крайне редких случаях лейкома занимает парацентральную часть роговицы. Со временем сохраненный на периферии эндотелий заполняет центральный дефект, под ним развивается полноценная базальная мембрана, а отек роговицы регрессирует (если только аномалии не сопутствует врожденная глаукома). Остаточный фиброз роговицы, по нашему опыту, неплохо поддается консервативному лечению, например магнитофорезу с коллалезином. При небольшом размере лейкомы возможен щадящий вариант хирургического лечения – секторальная (периферическая) иридэктомия [23, 24]. Суть подобной операции сводится к расширению зрачка до диаметра, превышающего размеры лейкомы (в попытке задействовать периферическое поле зрения). Зрительный прогноз оказывается относительно благоприятным еще и в силу того, что подобная патология носит обычно односторонний характер. В большинстве таких случаев можно обойтись и без СКП [25];

- 2-й (эктодермальный) тип в дополнении к центральной лейкоме и иридокорнеальным сращениям включает в себя еще патологию хрусталика. Типично не только его помутнение, но и разной степени выраженности смещение кпереди. Нередко хрусталик и вовсе сливается с задней поверхностью роговицы, так что при гистологическом исследовании строма роговицы и хрусталиковые массы оказываются лишенными какой-либо демаркационной линии – десцеметовой мембраны или капсулы хрусталика [26]. Передняя

камера, соответственно, мелкая, неравномерная, а местами отсутствует вовсе. В ее углу просматриваются обильные передние синехии. Развитие глаукомы при подобных анатомических изменениях в подобной ситуации выглядит вполне закономерным. Для этого типа аномалии также типичны: поражение обоих глаз, крайне низкий функциональный прогноз и частое сочетание с другими глазными или системными аномалиями (микрофтальм, микрокорнея, гипоплазия зрительного нерва, дисплазия лицевого черепа, пороки сердца) [27].

Как экстремальный вариант аномалии Петерса в литературе описывают так называемую стафилому роговицы [28–30]. При этом заболевании в дополнение к описанной выше картине присоединяется еще и выраженная эктазия роговицы, препятствующая в ряде случаев смыканию век. Поверхность такой роговицы покрыта ороговевшим эпителием, изрыта по типу «бульжной мостовой». Кривизна ее резко увеличена, контур не сферичный. Бельмо тотальное, обильно васкуляризованное. Из-за проблем с омовением такой роговицы слезой часто присоединяется и рецидивирует местная инфекция (рис. 4).

При данной патологии антиглаукоматозное, противоотечное и противовоспалительное лечение не имеет никаких перспектив ввиду столь тяжелых анатомических изменений. Радикальное хирургическое вмешательство – сквозная тотальная кератопластика или лимбокератопластика – остается едва ли не единственным шансом на сохранение глаза и остаточных минимальных зрительных функций [31–35].

При двустороннем помутнении роговицы, показания для операции СКП абсолютные. Следует отметить, что объем хирургического вмешательства при эктодермальном типе аномалии Петерса или стафиломе выходит далеко за рамки стандартной пересадки донорской роговицы. Для восстановления зрения необходима реконструкция всего пе-



Рис. 2. Аномалия Аксенфельда-Ригера. Определяется эктопия зрачка книзу. Поликория за счет тяжелой дистрофии радужки и периферическое помутнение роговицы. В нижне-височном квадранте отчетливо прослеживается задний эмбриотоксон

Fig. 2. Axenfeld-Rieger anomaly. An ectopia of the pupil is determined downward. Polycoria due to severe dystrophy of the iris and peripheral opacity of the cornea. In the lower temporal quadrant, the posterior embryotoxon is clearly visible.



Рис. 3. Аномалия Петерса 1-го типа. Центральное помутнение роговицы, по периферии которого видны единичные иридокорнеальные сращения, хрусталик прозрачный и занимает обычное положение

Fig. 3. Anomaly of Peters type 1. The central opacity of the cornea, on the periphery of which single iridocorneal fusions are visible, the crystalline lens is transparent and occupies its usual position



Рис. 4. Стафилома. Выраженная эктазия роговицы, препятствующая смыканию век, роговица толстая (напоминает кожу), totally мутная с обильной васкуляризацией

Fig. 4. Staphyloma. Pronounced ectasia of the cornea, preventing the closure of the eyelids, the cornea is thick (resembles skin), totally cloudy with abundant vascularization

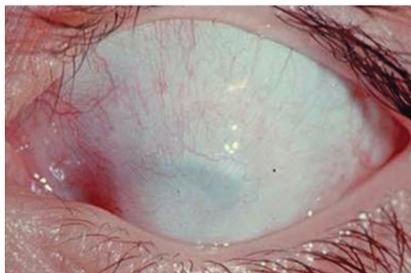


Рис. 5. Склерокорнеа. Роговица плоская, уменьшена в размере, лимб не дифференцируется, обильно васкуляризована

Fig. 5. Sclerocornea. The cornea is flat, reduced in size, the limb doesn't differentiate, is abundantly vascularized

реднего отрезка глаза – удалить мутный и сращенный с радужкой и стекловидным телом хрусталик, произвести иридопластику, при показаниях – переднюю витрэктомию [3, 5, 35–37]. Функциональный результат операции будет определяться не только характером приживления трансплантата (прозрачный или мутный), но и давностью зрительной депривации [38].

Другой вид аномалии развития – склерокорнеа – обязан своим происхождением неполноценности ростковых клеток, дающих начало строме роговицы. В результате этого эмбрионального дефекта вместо роговицы формируется ткань, напоминающая по своему строению и внешнему виду белковую оболочку глаза. Она содержит утолщенные коллагеновые волокна с неправильной, диагональной ориентацией [39, 40]. Поверхность склерокорнеа, как правило, уплощена (*cornea plana*). Лимб не дифференцируется. Наиболее же отличительная особенность склерокорнеа – обилие мелких поверхностных и/или глубоких сосудов в отсутствие каких-либо признаков воспаления (рис. 5).

Степень помутнения значительно варьирует – от периферического (с сохранением прозрачного участка в центре) до тотального. В ряде случаев, описанных в литературе, наблюдались спонтанное просветление склерокорнеа и восстановление приемлемого зрения. Однако



Рис. 6. Липодермоид. В нижне-височном квадранте роговицы определяется опухолевидное образование, достигающее до оптического центра

Fig. 6. Lipodermoid. In the lower temporal quadrant of the cornea, a tumor formation is determined, reaching the optical center

гораздо чаще склерокорнеа сочетается с глаукомой и другими тяжелыми врожденными аномалиями (микрофтальм, микрокорнеа, аниридия, снижение слуха, крипторхизм и пр.). Заболевание носит, как правило, двусторонний и спорадический характер [41].

Основной способ лечения при склерокорнеа – сквозная субтотальная кератопластика. Как и при остальных дисгенезиях, функциональный прогноз и результаты операции зависят от компенсации ВГД. При нормальном уровне ВГД трансплантат остается прозрачным по меньшей мере в 50% случаев [42].

Еще одна причина помутнения роговицы у новорожденных, относящихся к аномалиям развития, – это доброкачественные опухоли роговицы и лимба, которые получили в литературе общее групповое название хористом. С гистологической точки зрения, они представлены нормальной, но для роговой оболочки глаза не характерной тканью [1, 2, 43].

Наиболее частый вид хористом – дермоид – выглядит в виде плотной, белесоватой опухоли с более или менее четкими границами, размером от 2 до 10 мм в диаметре, возвышающейся над поверхностью роговицы. Свое название дермоид получил за сходство с кожными покровами строения. Основные его структурные элементы (чешуйчатый эпителий, пушковые волосы, волосяные фоллику-

лы, потовые и жировые железы) бывают хорошо видны при биомикроскопии. Опухоль, как правило, прорастает боуменову мембрану и внедряется в подлежащую строму. В неизменной роговице, на границе с дермоидом, иногда видна желтая полоска жировых отложений. Зрение снижено за счет перекрытия опухолью оптического центра глаза. Типичное место возникновения дермоида – лимб или перилимбальные отделы роговицы в нижнем височном квадранте (рис. 6).

Другой вид хористом – липодермоид – состоит преимущественно из жировой ткани и исходит обычно из конъюнктивы. Иногда удается проследить его распространение внутрь орбиты, по ходу прямой мышцы глаза. Типичный липодермоид имеет желтоватый или розоватый цвет, мягкую консистенцию и хорошую подвижность (легко смещается пальцем при пальпации). При биомикроскопии отчетливо видны составляющие его структуру жировые ячейки.

Множественные двусторонние дермоиды и липодермоиды в комбинации с аномалиями ушной раковины наблюдают при синдроме Гольденхарта. Нередко лимбальные или роговичные дермоиды сочетаются с колобомами век. Все эти и другие факты указывают на принадлежность хористом к аномалиям развития.

Хирургическое лечение хористом носит, как правило, паллиативный характер и должно быть направлено на освобождение центральной части роговицы и заключается в удалении избыточной, заслоняющей зрачок опухолевой массы. Надо отметить, что полное иссечение опухоли в погоне за радикальностью чревато серьезными хирургическими осложнениями (особенно при внутриорбитальном распространении опухоли). Роговица, подлежащая под хористомой, обычно истончена, небрежные манипуляции с ней рискованны перфорацией. В некоторых случаях целесообразно укрепить подобную зону послойным трансплантатом. Следу-

ет иметь в виду и то, что радикальное удаление опухоли мало что добавляет к функциональному исходу. После удаления хористомы, как правило, выявляется легкое облаковидное помутнение в бывшем ее ложе.

Внутриутробная инфекция (в первую очередь краснуха) приводит обычно к такому поражению глаза, которое с анатомической точки зрения мало отличима от тяжелых аномалий развития.

Перенесенный в утробе матери вирусный кератит может проявиться уже при рождении внутренней язвой роговицы (язвой Ван Хиппеля). Данные биомикроскопии при этой патологии мало чем отличаются от таковых при 1-м типе аномалии Петерса – задняя поверхность роговицы на ограниченном участке лишена эндотелия и подлежащей базальной мембраны, роговица над этим кратерообразным дефектом мутнеет.

Как еще более тяжелый исход внутриутробной инфекции можно расценивать перфорацию роговицы с последующим опорожнением передней камеры, смещением вперед хрусталика, его помутнением, формированием иридокорнеальных спаек. Тогда клиническая картина будет полностью повторять таковую при 2-м типе аномалии Петерса. Помутнение роговицы при подобном исходе будет интенсивным и тотальным.

Врожденная краснуха может проявиться также катарактой, аниридией, микрофтальмом, злокачественной глаукомой. Объем поражения при этом заболевании на самом деле мало предсказуем и с трудом поддается классификации. Дифференциальная диагностика, сводящаяся в основном к серологическим исследованиям на антитела к тоговирису краснухи, помогает определить только с первопричиной этой тяжелой патологии. Прогноз и тактика лечения все равно аналогичны таковым при тяжелой аномалии Петерса или стафиломе. Следует, однако, признать, что исход кератопластики в подавляющем большинстве случа-

ев врожденного кератита вирусной этиологии неблагоприятный.

Отек роговицы, придающий ей специфический, блестяще-голубоватый оттенок или оттенок затемненных очков (по образному выражению некоторых авторов), является едва ли не самой частой формой ВПР. Среди причин врожденного отека роговицы в практике детской офтальмологии однозначно доминирует врожденная глаукома. Наличие высокого ВГД, экскавация зрительного нерва, буфтальм, фотофобия и слезотечение не оставляет никаких сомнений в диагнозе. При исследовании роговицы можно обнаружить ее увеличение в толщине и диаметре за счет интрастромального отека, а также дугообразные разрывы десцеметовой оболочки в центре и на периферии. Подлежащие структуры переднего отрезка глаза, как правило, не изменены (если только врожденная глаукома не сочетается с какими-либо аномалиями развития) (рис. 7).

Нормализация ВГД при глаукоме приводит к быстрому регрессу отека и просветлению роговицы без каких-либо остаточных изменений. При отсутствии эффекта от медикаментозного лечения следует прибегнуть к операции – трабекулэктомии с наружным дренированием. Пересадка донорской роговицы при высоком и некомпенсированном ВГД не имеет смысла и заранее обречена на неудачу.

Гораздо реже причиной врожденного отека выступает врожденная наследственная эндотелиальная дистрофия роговицы (ВНЭД), передаваемая по наследству, чаще всего по аутосомно-рецессивному типу. В основе заболевания лежит генетически запрограммированный дефект развития эндотелия роговицы. Клинические находки варьируют от полупрозрачной и небольшой в размерах дымчатости до диффузного отека (помутнения). В последнем случае толщина роговицы может быть увеличенной в 2–3 раза по сравнению с нормой. В поздние сроки после рождения присоединяется

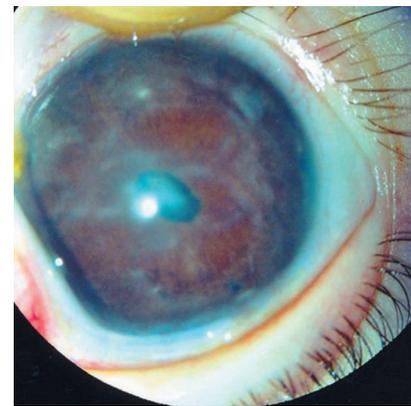


Рис. 7. Роговица при врожденной глаукоме. Виден отек роговицы, дугообразные разрывы и трещины десцеметовой оболочки

Fig. 7. Cornea with congenital glaucoma. Corneal edema, arcuate tears and cracks of the Descemet membrane are visible

установочный нистагм. Для ВНЭД характерно, что отек возникает при нормальном ВГД. Отсутствуют также признаки внутриутробной инфекции или перенесенной в родах травмы. Основной же дифференциальный признак – обнаружение при биомикроскопии тяжелой дистрофии эндотелия, вплоть до полного его отсутствия. Десцеметова мембрана, как правило, истончена и прерывиста [2, 44–46].

Еще одна потенциальная причина врожденного отека – задняя полиморфная дистрофия (ЗПД). Суть этой патологии составляет перерождение эндотелиального покрова роговицы в эпителиальный. При электронной микроскопии клетки, покрывающие заднюю поверхность роговицы, имеют на своей поверхности мириады тончайших микроворсинок, а также другие типичные признаки эпителиального строения и функционирования.

Клинически диагноз становится очевидным, когда в дополнение к отеку разной степени выраженности при биомикроскопии определяются множественные и весьма полиморфные включения на десцеметовой мембране (по типу кератопатии). Эти включения существенно различаются в размерах и форме. Их описывают в виде узелков, пузырь-

ков, волдырей, лент, извилин или капелек с легким венчиком помутнения. Иногда эти включения принимают форму широких, четко очерченных затемненных полос, располагающихся в задних отделах стромы [47].

Судя по данным литературы, ЗПД редко возникает как самостоятельное заболевание, чаще выглядит по типу заднего эмбриотоксона и оказывается элементом куда более тяжелых аномалий развития – атрофии радужки, коректопии, иридокорнеальных сращений, глаукомы и пр. [48].

Метаболические нарушения, приводящие к ВПР, лежат в основе врожденной наследственной стромальной дистрофии роговицы (ВНСД). Это достаточно редкое заболевание, с соответствующим семейным анамнезом, поражающее преимущественно стромальный слой роговицы. Тип передачи – аутосомно-доминантный.

В основе ВНСД лежит генетическое запрограммированное нарушение синтеза коллагеновых волокон (видимо, за счет дефектного производства кератоцитами основного строительного материала стромы – кислых мукополисахаридов). При ультрамикроскопии такие коллагеновые волокна оказываются чрезвычайно тонкими, менее 15 мкм в диаметре. Компактные их пучки чередуются с рыхлыми, неорганизованными коллагеновыми пластинами [49].

При биомикроскопическом исследовании такая строма роговицы имеет своеобразный чешуйчатый вид. Интенсивность помутнения неравномерная, границы его нечетки. В ряде литературных источников такое помутнение сравнивают с перистыми облачками. Типичная локализация – центр роговицы. Остальные слои роговой оболочки выглядят неизменными. Отека нет. Эпителиальный и эндотелиальный покровы нормальны, толщина роговицы не увеличена. Десцеметова мембрана сохранна на всем своем протяжении.

Помутнения при мукополисахаридозах и родственных им заболе-

ваниях (ганглиозидоз, цистиноз, тирозиноз) тоже носят нежный, облакоподобный характер с тенденцией к слиянию и распространению на центр роговицы. Биомикроскопическая картина повторяет таковую при ВНСД. Следует, однако, помнить, что процесс отложения гранул глюкозаминогликанов в роговицу достаточно долговременный, так что первые проявления болезни появляются обычно только к 6–7 мес. жизни.

Лечение врожденных наследственных дистрофий роговицы возможно только хирургическим путем – СКП [3, 5, 49–51]. Помутнение при врожденных дистрофиях всегда носит двусторонний характер и имеет тенденцию к прогрессированию. Все это в принципе не оставляет сомнений в выборе способа лечения. Литература последних лет и наш собственный опыт свидетельствуют, что при соблюдении определенных условий хирургическое лечение высокорезультативно. До 70% реципиентов в отдаленные сроки имеют прозрачный трансплантат и высокую остроту зрения – от 0,5 дптр и выше [27, 28, 50, 51].

Основная проблема – это срок хирургического вмешательства. Чем раньше выполняется кератопластика, тем меньше риск развития обскуриционной амблиопии и тем лучше функциональный результат – этот тезис находит все большее признание в офтальмохирургической среде. Вполне успешные пересадки роговицы производят уже у детей в возрасте 4–6 нед. после рождения [52].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение хотелось бы подчеркнуть, что решение проблемы эффективной помощи при ВПР начинается с грамотной диагностики заболевания. Данный обзор ни в коем случае не претендует на полноту изложения этой проблемы. Многие варианты ВПР ожидают еще своего осмысления и описания. Тем не менее авторы надеются, что изложенные в обзоре современные подходы к их ди-

агностике и лечению помогут практическому врачу в соответствующем случае правильно оценить прогноз и своевременно направить ребенка на этап специализированной офтальмохирургической помощи.

Вклад авторов в работу:

А.В. Плескова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Е.В. Мазанова: редактирование.

А.А. Сорокин: сбор, анализ и обработка материала, другой вклад.

Author's contribution:

A.V. Pleskova: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of the material, writing of the text, editing, final approval of the version to be published.

E.V. Mazanova: editing.

A.A. Sorokin: collection, analysis and processing of the material, other contribution.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE. **Согласие пациента на публикацию:** Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

Конфликт интересов: Отсутствует.

ORCID ID: Плескова А.В. 0000-0002-4458-4605

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.

Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

ORCID ID: Pleskova A.V. 0000-0002-4458-4605

ЛИТЕРАТУРА

1. Rezende RA, Uchoa UB, Uchoa R, et al. Congenital corneal opacities in a cornea referral practice. *Cornea*. 2004;23: 565–570. doi: 10.1097/01.ico.0000126317.90271.d8
2. Cotran PR, Bajart AM. Congenital corneal opacities. *Intern Ophthalm Clinics*. 1992;32(1): 93–106. doi: 10.1097/00004397-199203210-00010
3. Плескова А.В., Катаргина Л.А., Хватова А.В. Врожденные помутнения роговицы. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2010;2: 46–50. [Pleskova AV, Katargina LA, Khvatova AV. Congenital corneal opacities. *Russian pediatric ophthalmology*. 2010; 2: 46–50. (In Russ.)]
4. Плескова А.В., Катаргина Л.А. Современные аспекты сквозной кератопластики при различных помутнениях роговицы у детей. *Российский офтальмологический журнал*. 2011;2: 89–94. [Pleskova AV, Katargina LA. Modern aspects of penetrating keratoplasty for various corneal opacities in children. *Russian ophthalmological journal*. 2011;2: 89–94. (In Russ.)]
5. Хватова А.В., Плескова А.В. Современное состояние проблемы кератопластики у детей. *Вестник офтальмологии*. 1998;1: 52–56. [Khvatova AV, Pleskova AV. Current status of keratoplasty in children. *Vestnik oftalmologii*. 1998;1: 52–56. (In Russ.)]
6. Michaeli A, Markovich A, Rootman DS. Corneal transplants for the treatment of congenital corneal opacities. *Pediatr Ophthalm Strabismus*. 2005;42(1): 34–44.
7. O'Hara MA, Mannis MJ. Pediatric penetrating keratoplasty. *Int Ophthalm Clin*. 2013;53(2): 59–70. doi: 10.1097/IO.0b013e31827824b4

8. Baron BA. Penetrating keratoplasty. In Cornea. 2nd edition. Boston: Butterworth-Heinemann; 1998.
9. Lowe MT, Keane MC, Coster DJ, Willms KA. The outcome of corneal transplantation in infants, children and adolescent. *Ophthalmology*. 2011;118(3):492–497. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.07.006
10. McClellan K, Lai T, Grigg J, Billson F. Penetrating keratoplasty in children: visual and graft outcome. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(4): 1212–1214. doi: 10.1136/bjo.87.10.1212
11. Frueh BE. Central corneal diseases. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1999; 214 (5): 291–294. doi: 10.1055/s-2008-1034797
12. Kaufman A, Medow N, Zaidman GW. Managing bilateral or unilateral corneal opacities. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1999;36: 78–88. doi: 10.3928/0191-3913-19990301-07
13. Nischal KK, Naor J, Jay V, et al. Clinicopathological correlation of congenital corneal opacification using ultrasound biomicroscopy. *Br J Ophthalmol*. 2002;86: 62–69. doi: 10.1002/jcp.1041600314
14. Escribano J, Hernando N, Ghosh S, et al. cDNA from human ocular ciliary epithelium homologous to beta ig-h3 is preferentially expressed as an extracellular protein in the corneal epithelium. *J Cell Physiol*. 1994;160: 511–521. doi:10.1002/jcp.1041600314
15. Hjalt TA, Semina EV. Current molecular understanding of Axenfeld-Rieger syndrome. *Expert Rev Mol Med*. 2005;8(7): 1–17. doi:10.1017/S1462399405010082
16. Shields MB, Buckley E, Klintworth GK, Thresher R. Axenfeld-Rieger syndrome. A spectrum of developmental disorders. *Surv Ophthalmol*. 1985;29(6): 387–409. doi: 10.1016/0039-6257(85)90205-x
17. Banning CS, Blackmon DM, Song CD, Grossniklaus HE. Corneal perforation with secondary congenital aphakia in Peters anomaly. *Cornea*. 2005;24(1): 118–120. doi: 10.1097/01.ico.0000134187.19117.6a
18. Арестова Н.Н., Захарова Г.П., Арестов Д.О. Клинико-морфологические особенности anomalies Петерса у детей. В кн.: Проллиферативный синдром в офтальмологии. М.: 2000. [Arestova NN, Zaharova GP, Arestov DO. Clinical and morphological features of Peters anomaly in children. Proc.: Proliferative syndrome in ophthalmology. M: 2000. (In Russ.)]
19. Dana MR, Schaumberg DA, Moyes AL, Gomes JA. Corneal transplantation in children with Peters anomaly and mesenchymal dysgenesis: multicenter pediatric keratoplasty study. *Ophthalmology*. 1997;104(10): 1580–1586.
20. Bhandari FS, Whittaker B, Lui M, Lazzaro DR. Peters anomaly: review of the literature. *Cornea*. 2011;30(8): 939–944.
21. Kim YW, Choi HJ, Kim MK, Wee WR, Yu YS, Oh JY. Clinical outcome of penetrating keratoplasty in patients 5 years or younger: Peters anomaly versus sclerocornea. *Cornea*. 2013;32(11): 1432–1436.
22. Vajpayee RB, Sharma N, Dada T. Optical sector iridectomy in corneal opacities. *Cornea*. 1999;18(3): 262–264.
23. Zaidman GW, Rabinowitz Y, Forstot SL. Optical iridectomy for corneal opacities in Peter's anomaly. *J Cataract Refract Surg*. 1998;24: 719722.
24. Townsend WM. Congenital anomalies of the cornea. In: The cornea. New York: Churchill Livingstone; 1988.
25. Matsubara A, Ozeki H, Matsunaga N., et al. Histopathological examination of 2 cases of anterior staphyloma associated with Peters' anomaly and persistent hyperplastic primary vitreous. *Br J Ophthalmol*. 2001;85: 1421–1425. doi: 10.1136/bjo.85.12.142
26. Aasuri MK, Garg P, Gokhle N, Gupta S. Penetrating keratoplasty in children. *Cornea*. 2000;9: 140–144. doi: 10.1097/00003226-200003000-00004
27. Yang LL, Lamber SR, Drews-Botsch C, Stulting RS. Long-term visual outcome of penetrating keratoplasty in infant and children with Peters anomaly. *J AAPOS*. 2009;13: 1750–180. doi: 10.1016/j.jaapos.2008.10.007
28. Zaidman GW, Juechter K. Peters' anomaly associated with protruding corneal pseudo staphyloma. *Cornea*. 1998;17(2): 163–168. doi:10.1097/00003226-199803000-00000
29. Corneal opacification and ectasia. Preferred practice pattern. *Am Academy of Ophthalmol*. 2000.
30. Limaïem R, Chebil A, Baba A, Ben Youssef N, Midhaieth F, El Matri L. Pediatric penetrating keratoplasty: indications and outcomes. *Transplant Proc*. 2011;118(3): 492–497. doi: 10.1016/j.transproceed.2011.01.055
31. Ganekal S, Gangangouda C, Dorairaj S. Early outcomes of primary pediatric keratoplasty in patients with acquired, atraumatic corneal pathology. *J AAPOS*. 2011;15(4): 353–355. doi: 10.1016/j.jaapos.2011.05.002
32. Colby K. Changing times for pediatric keratoplasty. *J AAPOS*. 2008;12: 223–224. doi: 10.1016/j.jaapos.2008.05.001
33. Vanathi M, Panda A, Vengayil S, Chudhuri Z, Dada T. Pediatric keratoplasty. *Surv Ophthalmol*. 2009;34: 245–271. doi: 10.1016/j.survophthal.2008.12.011
34. Lois N, Kowal VO, Cohen EJ, et al. Indications for penetrating keratoplasty and associated procedures, 1989–1995. *Cornea*. 1997;16: 623–629. doi: 10.1136/bjo.81.12.1064
35. Frueh BE, Brown SI. Transplantation of congenitally opaque corneas. *Br J Ophthalmol*. 1997;81: 1064–1069.
36. Althaus C, Sundmacher R. Keratoplasty in newborns with Peter's anomaly. *Ger J Ophthalmol*. 1996;5(1): 31–35.
37. Cameron JA. Good visual result following early penetrating keratoplasty for Peters' anomaly. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1993;30(2): 109–112.
38. Dana MR, Schaumberg DA, Moyes AL, Gomes JA. Corneal transplantation in children with Peters anomaly and mesenchymal dysgenesis: multicenter pediatric keratoplasty study. *Ophthalmology*. 1997;104(10): 1580–1586. doi: 10.1016/s0161-6420(97)30093-1
39. Doane JF, Sajjadi H, Richardson WP. Bilateral penetrating keratoplasty for sclerocornea in an infant with monosomy 21. Case report and review of the literature. *Cornea*. 1994;13(5): 454–458. doi: 10.1097/00003226-199409000-00014
40. Kim T. Ultrasound biomicroscopy and histopathology of sclerocornea. *Cornea*. 1998;17: 443–445. doi: 10.1097/00003226-199807000-00017
41. Mullaney PB, Risco JM, Teichmann K. Congenital hereditary endothelial dystrophy. *Ophthalmology*. 1995;102(2): 186–192. doi: 10.1016/s0161-6420(95)31037-8
42. Schaumberg DA, Moyes AL, Gomes JA, Dana MR. Corneal transplantation in young children with congenital hereditary endothelial dystrophy. Multicenter pediatric keratoplasty study. *Am J Ophthalmol*. 1999;27(4): 373–378. doi: 10.1016/s0002-9394(98)00435-8
43. Auw-Hadrich C, Witschel H. Corneal dystrophies in the light of modern molecular genetic research. *Ophthalmologie*. 2002;99(6): 418–426. doi: 10.1007/s00347-002-0645-6
44. Bron AJ. Genetics of the corneal dystrophies: what we have learned in the past twenty-five years. *Cornea*. 2000;19(5): 699–711. doi: 10.1097/00003226-200009000-00015
45. Lee ES, Kim EK. Surgical do's and don'ts of corneal dystrophies. *Curr Opin Ophthalmol*. 2003;14(4): 186–191. doi: 10.1097/00055735-200308000-00003
46. Sridhar MS, Vemuganti GK, Bansal AK. Anterior stromal puncture in bullous keratopathy: a clinicopathologic study. *Cornea*. 2001;20(6): 573–579. doi: 10.1097/00003226-200108000-00004
47. Sajjadi H, Javadi MA, Hemmati R. Results of penetrating keratoplasty in CHED. *Cornea*. 1995;14(1): 18–25.
48. Wilson FM. Congenital anomalies. In: The cornea: scientific foundations and clinical practice. Boston: Little & Brown, 1987.
49. Legeais JM, Jobin D, Pouliquen Y. Keratoplasties chez l'enfant. Analyse sur 10 ans de 127 yeux operes. *J Fr Ophthalmol*. 1990;13(3): 116–120.
50. Stulting RD, Summers KD, Cavanagh HD. Penetrating keratoplasty in children. *Ophthalmology*. 1984;91(10): 1222–1230.
51. Vanathi M, Panda A, Vengayil S, Chudhuri Z, Dada T. Pediatric keratoplasty. *Surv Ophthalmol*. 2009;54(2): 245–271. doi: 10.1016/j.survophthal.2008.12.011
52. Zaidman GW, Flanagan JK, Furey CC. Long-term visual prognosis in children after corneal transplantation surgery for Peters anomaly type 1. *Am J Ophthalmol*. 2007;144(1): 104–108. doi: 10.1016/j.ajo.2007.03.058

Поступила: 12.02.2020

Переработана: 20.12.2020

Принята к печати: 15.01.2021

Originally received: 12.12.2020

Final revision: 20.12.2020

Accepted: 15.01.2021