

III ЕВРОПЕЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО АНИРИДИИ

Дуйсбург, Германия, 26-28 августа 2016 года

THE III EUROPEAN CONFERENCE ON ANIRIDIA

Duisburg, Germany, 26-28 August 2016

26–28 августа 2016 года в городе Дуйсбург (Германия) состоялась III Европейская конференция по аниридии. Организатором конференции была Европейская ассоциация по проблеме аниридии “Aniridia associations in Europe”, в состав которой входят представители Болгарии, Финляндии, Франции, Германии, Италии, Норвегии, России, Испании, Швеции, Великобритании. От России присутствовали Коголева Л.В. Павленко В.В., Васильева Т.А., Бондарь В.А., Суханова Н.В., Тарасенков А.О. (см. фото). Особенностью данной конференции по аниридии являлось то, что в ее работе принимали активное участие не только ведущие исследователи и практикующие врачи, но и пациенты с аниридией. В работе конференции были предусмотрены осмотры и консультации пациентов ведущими специалистами. Больные с аниридией, зачастую целыми семьями, прослушивали доклады, представленные на конференции, задавали вопросы и активно участвовали в дискуссии.

Первый день конференции был полностью посвящен вопросам генетических мутаций при аниридии, полиморфности клинических проявлений заболевания и ранней диагностике. Во второй день участники конференции обсуждали хирургическое и медикаментозное лечение глаукомы, катаракты, перспективы лечения помутнения роговицы пациентов с аниридией.

Открыл научную программу офтальмолог из Норвегии Erlend Sommer Landsen (г. Осло) докладом на тему «Спектр офтальмологических анома-

лий при врожденной аниридии, вызванной мутацией в гене PAX6». Он указал, что ранее считалось, что кератопатия в течение жизни развивается у 78–90% аниридийных больных, но в настоящее время им получен результат обследования более 2000 пациентов с врожденной аниридией, доказывающий, что кератопатии подвержены 100% больных «классической врожденной аниридией», то есть аниридией, вызванной мутацией в гене PAX6. Сроки развития кератопатии весьма варьируют и развивается в период от одного года. Кератопатия при «классической аниридии» начинает развиваться с периферии, постепенно достигая центральных отделов глаза. Часто при кератопатии наблюдается врастание сосудов в роговицу и синдром «сухого» глаза. Вторым частым проявлением аниридии является гипоплазия макулы. Эктопия (смещение хрусталика) встречается у 56% пациентов, катаракта от 50 до 90%, в том числе она может быть и врожденная. Глаукома наблюдается у 70% пациентов, причем в каждую последующую декаду жизни у пациента с аниридией риск возникновения у него глаукомы возрастает на 15%. Гипоплазия зрительного нерва наблюдается у 10% пациентов с аниридией.

Hanno Bolz, заместитель директора Центра генетики человека Германии выступил с докладом «Генетика врожденной аниридии». Он отметил, что мутации в гене PAX6 являются основной причиной несиндромальной (изолированной) аниридии с аутосомно-доминантным наследованием и семейной аниридии. Комбинированные делеции PAX6 и гена

WT1 являются причиной включения аниридии в WAGR синдром (Wilms tumor – Опухоль Вильямса, Aniridia – Аниридия, Genital abnormalities – Патология половых органов, Mental Retardation – умственная отсталость), где имеется высокий риск нефробластомы. В связи с вышеперечисленным для оценки риска рецидива и раннего выявления детей с WAGR синдромом, одним из главных этапов в постановке диагноза пациенту с аниридией показано генетическое тестирование.

Профессор James D. Lauderdale (США) в докладе «Увеличение числа продуцирующих тиреотропный гормон клеток гипофиза у мышей с



Члены российской делегации на III Европейской конференции по аниридии.

гаплонедостаточностью функции PAX6» рассказал о взаимосвязи гена PAX6 и щитовидной железы. Слушателям были представлены результаты исследований его научной группы в этой области. Профессор отметил, что глазные проявления аниридии на сегодняшний день довольно хорошо изучены. Но аниридия – это не только глазное заболевание, это синдром. Сейчас все более глубокие исследования ученые ведут в области связи гена PAX6 и эндокринной системы. Недавние исследования показали, что пациенты с аниридией имеют высокую склонность к ожирению, бесплодию, у них может быть поликистоз яичников, сахарный диабет, тяжелые аллергические проявления (экзема), нарушения в восприятии запахов и звуков. Установлено, что в шумной комнате пациенту с аниридией гораздо сложнее сосредоточиться для восприятия информации, чем обычному человеку. Кроме того, обнаружены нарушения, связанные со сном (проблемы с пробуждением, апноэ). Помимо вышеперечисленного, проблемы с зубами выявлены у 35% пациентов с аниридией, небольшая задержка развития у 17%, проблемы со скелетом и наращиванием мышечной массы у 13%, астма обнаружена у 12% пациентов, депрессивные состояния у 12%, бесплодие у 11%, заболевания желчного пузыря у 8%, гипертония у 8%, сахарный диабет у 7%, гипосмия у 5%, панкреатит у 1% пациентов с аниридией.

Васильевой Т.А. (ФГБНУ «Московский генетический научный центр (МГНЦ)», лаборатория генетической эпидемиологии и функциональной геномики) был представлен доклад «Спектр мутаций в гене PAX6 у группы пациентов с врожденной аниридией из России и функциональный анализ интронных вариантов последовательности». В докладе были представлены результаты двухгодичной работы сотрудников МГНЦ (офтальмологи, молекулярные генетики) – их анализ клинических и молекулярно-генетических особенностей аниридии у 117 пациентов с врожденной аниридией и WAGR синдромом в России. Автором показано, что при анализе спектра мутаций в гене PAX6 отмечается значительная доля хромосомных микроделений региона 11q13. Впервые у пациентов с врожденной аниридией функционально подтверждено влияние на процесс нормального сплайсинга идентифицированных интронных вариантов последовательности гена PAX6, расположенных за пределами канонических сайтов сплайсинга. Таким образом, с помощью молекулярно-генетических методов – секвенирования по Сэнгеру и MLPA – и последующего функционального анализа глубоких интронных вариантов гена PAX6, патологическая мутация была найдена у 97% пациентов. Такой процент обнаружения мутаций в этиологически разнородной группе пациентов с аниридией указывает на точную верификацию клинико-генетического диагноза.

Доктор Gerd Geerling (Дюссельдорф, Германия) выступила с докладом на тему: «Средства диагностики заболеваний роговицы», в котором отметил, что синдром «сухого» глаза может быть первым

признаком начала кератопатии у пациентов с аниридией. Поэтому очень важно измерять количество влаги на глазной поверхности. Кроме того, у пациентов с аниридией слеза имеет совсем другой химический состав и соответственно даже она может быть причиной начала кератопатии. Учитывая это, офтальмологи должны проводить профилактику развития кератопатии до ее развития. Для этого необходимо использовать увлажняющие капли, гели и мази на основе декспантенола.

Доктор Claus Cursiefen (Кельн, Германия), в докладе «Бостоновский кератопротез – опыт установки на последней стадии кератопатии» отметил, что данный кератопротез иногда является единственно возможным решением для пациентов с аниридией на последней стадии кератопатии. С сентября 2013 по май 2015 гг. врачами офтальмологического отделения Кельнского университета было прооперировано 13 глаз с установкой кератопротеза. У всех пациентов была последняя, IV стадия кератопатии с плотным помутнением роговицы и выраженной васкуляризацией. Острота зрения была снижена до светоощущения. В результате установки Бостоновского кератопротеза в 6 глазах не было существенных послеоперационных осложнений, тогда как в 7 глазах потребовались дополнительные хирургические вмешательства. Повышение остроты зрения наблюдалось в 85% случаев. Таким образом, установка Бостоновского кератопротеза является очень рискованной операцией, но она необходима тогда, когда другие методы лечения уже использованы быть не могут.

Медицинский консультант Международной ассоциации WAGR синдрома доктор Kelly Trout (Великобритания) отметила, что WAGR синдром является очень редким заболеванием. Таких пациентов рождается 1:1 000 000. Около 50% пациентов с WAGR-синдромом имеют опухоль Вильмса (рак почки). На первой стадии опухоль Вильмса, как правило, протекает бессимптомно. Далее у ребенка может появиться кровь в моче, потеря аппетита, снижение веса, слабость, лихорадка. Чаще всего опухоль Вильмса у детей с WAGR синдромом появляется к возрасту 17–28 месяцев. Большинство случаев опухоли Вильмса у детей с синдромом WAGR диагностируется к возрасту 3 года. Есть также редкие случаи возникновения опухоли Вильмса у пациентов с WAGR синдромом в возрасте до 28 лет. По этой причине некоторые виды обследований должны продолжаться всю жизнь. Например, ультразвуковое исследование с диагностированным синдромом WAGR рекомендуется делать детям в возрасте до 8 лет – каждые 3 месяца, старше 8 лет и взрослым – каждые 6–12 месяцев. Принято решение термин «умственная отсталость» при характеристике WAGR синдрома больше не употреблять, а заменять его на термин «интеллектуальная недееспособность».

Joan C. Han (Германия) представил доклад «Нарушения сна и гаплонедостаточность гена PAX6». Известно, что в большинстве случаев аниридия вызвана гаплонедостаточностью гена PAX6. Этот

ген играет роль в развитии пинеальной железы или шишковидного тела (эпифиза) – той структуры мозга, которая контролирует циркадный ритм (ритм «сон–бодрствование») и производит гормон сна мелатонин. Группа исследователей Национального института здоровья Германии обнаружила, что пациенты с синдромом WAGR или пациенты с изолированной (спорадической) аниридией имели меньшие объемы шишковидного тела, сниженную выработку мелатонина и как следствие этого, различные нарушения сна. Эти выводы наводят на мысль, что ген PAX6 играет важную роль в развитии и функционировании шишковидного тела.

Профессор, зав. кафедрой офтальмологии Школы медицины Университета штата Вирджиния (США), руководитель научного комитета Международного фонда аниридии Peter A. Netland в докладе «Хирургическое лечение глаукомы и катаракты у пациентов с врожденной аниридией» отметил, что самый распространенный возраст развития катаракты у данных пациентов от 9 до 28 лет. И хотя все мы – и пациенты, и доктора всегда при любой хирургии опасаемся аниридийного фиброза, обычно операции по удалению хрусталика проходят удачно. Глаукома у пациентов с аниридией, как правило, развивается уже в детском возрасте. Среди пациентов Международного фонда аниридии средний возраст развития глаукомы – 8,5 лет. Таким образом, к 8 годам уже половина пациентов с аниридией имеют глаукому. При контроле внутриглазного давления надо учитывать, что у многих пациентов с аниридией наблюдается утолщение роговицы. Хирургическое лечение у детей с аниридией связано с повышенным риском интра- и послеоперационных осложнений. В мире известно 50 000 возможных комбинаций антиглаукомных капель. В связи с этим решение о применении хирургического лечения надо принимать осторожно и только в тех случаях, когда медикаментозная терапия не эффективна. При аниридии рекомендованы 3 вида операций: трабекулотомия, трабекулэктомия и возможна имплантация клапана Ахмеда.

Офтальмолог Бондарь В.А. (клиника «Фентези», Россия) выступил с докладом «Риски имплантации искусственной радужки у пациентов с врожденной аниридией». Доклад был посвящен анализу осложнений после имплантации искусственной радужки при врожденной аниридии. Были подробно представлены показания, которыми обычно руководствуются при имплантации искусственной радужки врачи-офтальмологи. Целью имплантации искусственной радужки считается снижение уровня светобоязни, повышение остроты зрения и улучшение косметического эффекта. Однако полученные данные говорят о других причинах низкой остроты зрения. Чаще причинами слабовидения являются органические поражения макулы и зрительного нерва. Имплантация искусственной радужки не решает эти проблемы, но связана с рядом осложнений. Это вторичная глаукома – в 52%, усиление (начало) кератопатии – в 47% случаев наблюдаются

в первый же год после операции, а также гифемы; увеиты; аниридийный фиброз. Полученные авторами результаты доказывают, что имплантация искусственной радужки, особенно если врожденная аниридия вызвана мутацией в гене PAX6 или делецией 11 хромосомы, категорически не рекомендована.

Профессор Arne Vinstenz – ведущий хирург Германского аниридийного центра (Саарленд, Германия) выступил с докладом «Хирургия глаукомы при врожденной аниридии». Докладчик отметил, что антиглаукомные операции у детей с врожденной аниридией имеют ряд особенностей, а именно:

- Лазерная хирургия угла передней камеры (УПК) для снижения ВГД не представляется возможной.

- Выполнение циклофотокоагуляции затруднено в связи с анатомическими особенностями расположения цилиарного тела и УПК. Кроме того, для циклофотокоагуляции характерны частые послеоперационные осложнения, такие как выраженная воспалительная реакция, повреждение зонулярных связок, приводящее к последующему подвывиху хрусталика, ускорение формирования пресенильной осложненной катаракты.

- Трабекулотомия – более предпочтительный метод хирургического вмешательства, чем трабекулэктомия в связи с низким риском развития аниридийного фиброза и возможностью выполнения при необходимости повторной операции. Но выполнение ее затруднено технически в связи с анатомически неправильным расположением шлеммова канала и снижением его визуализации.

- Использование дренажных систем (клапана Ахмеда, импланта Baerveldt) связано с высоким риском послеоперационных осложнений.

При хирургическом лечении глаукомы у пациентов с аниридией характерны следующие осложнения: интраоперационные – повышенная склонность к геморрагиям и экссудации; послеоперационные – частое отсутствие гипотензивного эффекта из-за развития фиброзного синдрома и рубцевания, развитие длительной гипотонии, отслойки сосудистой оболочки без нормализации ВГД, с последующим развитием атрофии глазного яблока. Повторные антиглаукомные вмешательства у больных с аниридией нужны чаще, чем при лечении глаукомы у пациентов, не страдающих аниридией.

В последний день работы конференции докладчики общались с пациентами. Доступным для них языком были изложены основные моменты докладов, пациенты смогли задать вопросы и получить всеобъемлющие ответы по всем интересующим их аспектам лечения, диагностики и реабилитации.

Таким образом, III конференция по аниридии затронула многие актуальные проблемы этого заболевания и вызвала большой интерес как со стороны офтальмологов, так и со стороны пациентов.

*Материал подготовлен
Л.В. Коголевой и А.О. Тарасенковым
(Москва, НИИ глазных болезней им. Гельмгольца)*