

Дистрофии роговицы.

Профессор Н.В.Душин

Дистрофия (от греч. dys- нарушение, trophe- питание) — морфологическое выражение нарушений тканевого (клеточного) метаболизма, т. е. трофики тканей (клеток), что ведет их к структурным изменениям. А. И. Струков, В. В. Серов, 1979.

Под трофикой авторы подразумевают «совокупность механизмов, определяющих метаболизм и структурную организацию тканей (клеток), которые необходимы для определения специализированной функции».

По А. И. Струкову и В. В. Серову, дистрофии могут возникать в связи со следующими нарушениями механизмов, обеспечивающих трофику:

- 1. Расстройства ауторегуляции клеток. При этом основным патогенетическим звеном является наследственная или приобретенная ферментопатия.
- 2. Нарушения работы транспортных систем, вызывающие гипоксию тканей (клеток) — дисциркуляторные дистрофии.
- 3. Расстройства эндокринной или нервной регуляции трофики.

Природа депозитов, наблюдающихся при дистрофиях тканей (клеток):

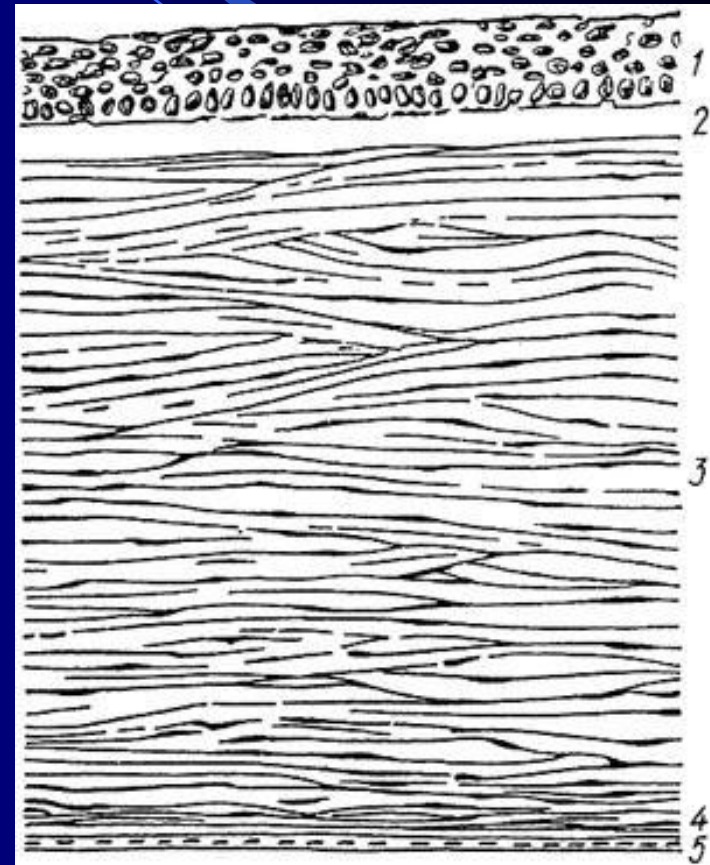
- 1. **Белки.**
 - Амилоидная инфильтрация.
 - Гиалиновая инфильтрация.
 - Мукоидная дистрофия (дегенерация).
 - Восковидная дистрофия (дегенерация).
 - Кератинизация или ороговение.
- 2. **Липиды.**
 - Глицериды (нейтральные жиры, жирные кислоты).
 - Фосфолипиды.
- 3. **Холестерин.**
- 4. **Гликоген.**
- 5. **Пигменты.**
 - Меланиновые пигменты.
 - Липохром и пигменты изнашивания.
 - Кровяные пигменты.
- 6. **Кальций, патологическое обызвествление.**
- 7. **Гидропическая (водяночная) дистрофия.**

Анатомо-гистологическая структура роговицы.

- 1. Роговица (cornea) представляет собой передний отдел наружной фиброзной капсулы глазного яблока, занимающий около 1/6 части ее поверхности.
- 2. В норме роговица прозрачна, зеркальна, сферична, обладает высокой чувствительностью и не имеет сосудов.
- 3. Место перехода роговицы в склеру называется лимбом - это неглубокий полупрозрачный желобок, в верхней части имеющий ширину 1,75 мм, с боков— 1 мм, в нижней части—0,5—0,7 мм.
- 4. Роговица имеет форму эллипса, вертикальный диаметр которого составляет в среднем 10 мм, а горизонтальный— 11 мм. Радиус кривизны передней поверхности в горизонтальном направлении равен 7,8 мм, в вертикальном —7,7 мм.
- 5. Неизменная роговица в центре имеет толщину 450-600 мкм, а на периферии 650-750 мкм. Самый тонкий квадрант роговицы – нижненааружный.
- 6. Роговица является главной преломляющей средой оптической системы глаза. Сила ее преломления составляет около 40,0 Д.

Гистологически в роговице различают 5 слоев, расположенных последовательно снаружи внутрь.

- 1. Передний эпителий роговицы.
- 2. Передняя пограничная пластинка — боуменова мембрана.
- 3. Собственное вещество — строма.
- 4. Задняя пограничная пластинка — десцеметова мембрана.
- 5. Задний эпителий роговицы.



Передний эпителий роговицы (epithelium anterior) .

1. Это многослойный плоский неороговевающий эпителий, толщиной до 50 мкм, состоящий из 6—8 рядов правильно расположенных клеток.
2. Является непосредственным продолжением эпителия конъюнктивы.
3. Клетки самого глубокого ряда (базального слоя) имеют булавовидную форму и содержат крупное ядро. Это герминативный слой, клетки которого, размножаясь, заполняют дефекты эпителия.
4. Затем располагается несколько рядов (2-3) многоотростчатых, «крылатых» клеток.
5. Два наружных слоя эпителия состоят из уплощенных клеток с ядрами, имеющими плоскую наружную грань.
6. По данным В. Г. Елисеева и соавторов (1983), передний эпителий имеет базальную мембрану (lamina basalis), которая состоит из светлого и темного слоев.
7. Способен к быстрой регенерации. Эпителизацию небольшого дефекта можно увидеть даже в трупном глазу в первые часы после смерти, если изолированный глаз поместить в термостат.

Передняя пограничная пластинка (боуменова мембрана) — *lamina limitans anterior*.

1. Это гиалинизированная верхняя часть стромы, толщиной 6—9 мкм.
2. По направлению к периферии она истончается и заканчивается на расстоянии 1 мм от лимба заостренным краем.
3. При электронно-микроскопическом исследовании в ней обнаруживаются войлокообразные переплетающиеся тонкие коллагеновые фибриллы.
4. Она содержит тонкие каналцы, в которых проходят нервные стволы из стромы в эпителий.
5. Прочная мембрана при ударах удерживает форму роговицы, но не устойчива к действию микробных токсинов.
6. Не регенерирует, после ее повреждения остается стойкое помутнение.

Собственное вещество роговицы (строма) — *substantia propria corneae*.

1. Составляет 9/10 всей толщ роговицы.
2. Состоит из правильно чередующихся гомогенных пластин (всего их около 20), расположенных строго параллельно поверхности роговицы.
3. Каждая пластина представлена параллельно расположенными пучками коллагеновых фибрилл толщиной 2—5 мкм, направление фибрилл в каждой пластине индивидуальное.
4. Такая структура обеспечивает прочность роговицы.
5. Между пластинами находятся так называемые роговичные тельца — кератоциты, представляющие собой многоотростчатые плоские клетки — фиброциты. Анастомозируя между собой, они образуют общую синцитиальную сеть, пронизывающую всю роговицу.
6. Кератоциты принимают участие в заживлении ран.
7. Роговичные пластины соединены между собой межуточным веществом, содержащим сернистую соль сульфогликуроновой кислоты.
8. Кроме фиксированных клеток, в веществе роговицы встречаются лимфоидные элементы, мигрирующие из кровеносных сосудов лимба.

Задняя пограничная пластинка (десцеметова мембрана) — lamina limitans posterior.

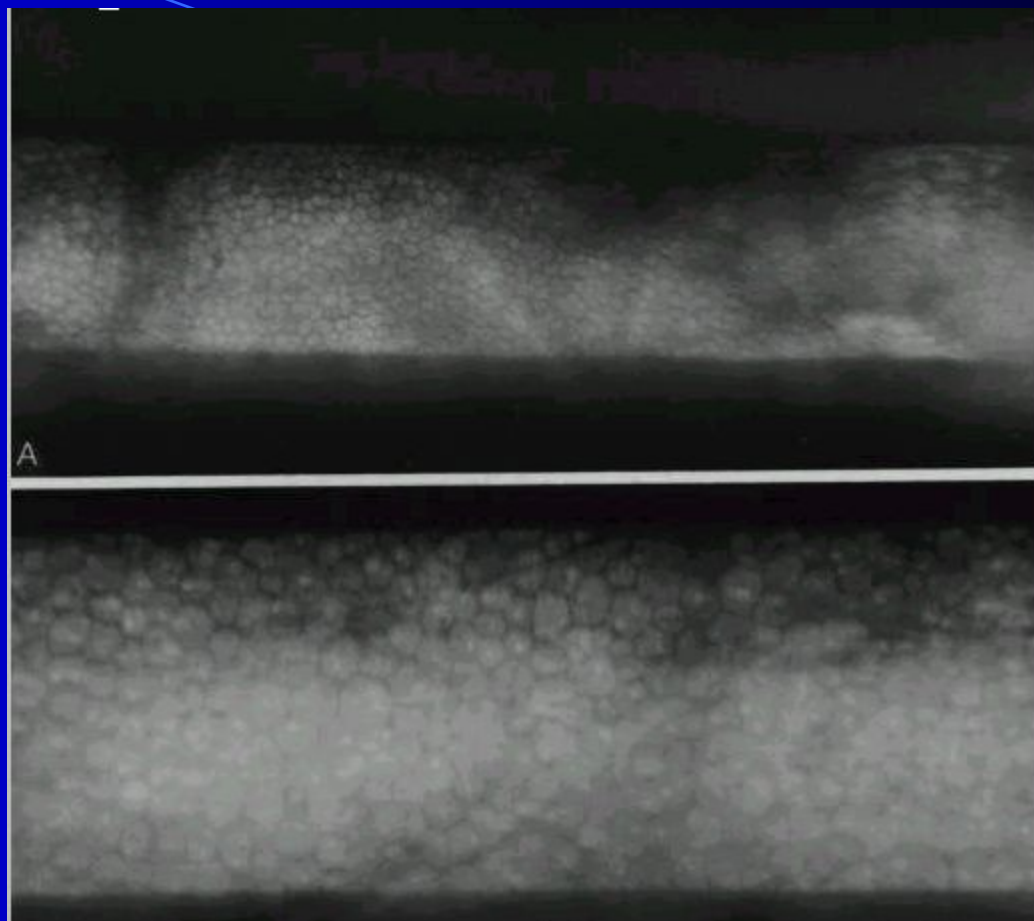
1. Это эластичная, гомогенная стекловидная пластинка толщиной от 0,5 до 10 мкм, резко отделяющаяся от собственного вещества роговицы.
2. Состоит из двух слоев: наружного эластического и внутреннего кутикулярного.
3. При электронно-микроскопическом исследовании в ней обнаруживаются коллагеновые фибриллы длиной около 100 нм и толщиной 10 нм, расположенные в двух плоскостях. В месте их стыка образуются своеобразные шестиугольные узелки.
4. На периферии задняя пограничная пластинка несколько утолщается с образованием у пожилых людей округлых, бородавчатых утолщений — *телец Гассала-Генле*.
5. У лимба задняя пограничная пластинка, разволокняясь, переходит на роговично-склеральную трабекулу.
6. Непрочно связана со стромой и при резком снижении ВГД образует складки.
7. При сквозном пересечении сокращается и отходит от краев раны.
8. Резистентна к химическим агентам и литическому действию гнойного экссудата.

Задний эпителий роговицы (эндотелий) — epithelium posterior.

1. Один слой плоских шестиугольных клеток. Толщина 0,4—0,5 мкм.
2. На периферии роговицы эндотелий переходит на волокна трабекулярной сети.
3. Тонкие отростки позволяют клеткам растягиваться и сокращаться при перепадах ВГД, оставаясь на своих местах.
4. Возможно это клетки глиального происхождения.
5. Эндотелий роговицы человека восстанавливается за счет расширения и миграции клеток, частично за счет внутриклеточной регенерации.
6. Монослой клеток заднего эпителия роговицы выполняет роль насоса двойного действия, обеспечивающего поступление питательных веществ в строму роговицы и вывод продуктов обмена.
7. Задний эпителий защищает роговицу от избыточного пропитывания ВГЖ.

Эндотелиальные клетки на мм².

4000-1500	Норма
1500-1000	Количество снижено
1000-500	Пограничное состояние
<500	Отек



Прижизненное исследование заднего эпителия роговицы методом зеркальной микроскопии. Верхний рисунок – 3200 клеток/мм², нижний – 500 клеток/мм².

Кровоснабжение.

1. Роговица не имеет кровеносных сосудов.
2. Краевая петлистая сосудистая сеть роговицы располагается вокруг лимба. Она образуется за счет мелких сосудов, ответвляющихся от передних ресничных артерий.
3. Передние ресничные артерии являются продолжением мышечных артерий. Не доходя 3—4 мм до лимба, они проникают в глазное яблоко, где образуют большой круг кровообращения радужки и сосудистое сплетение ресничного тела совместно с задними длинными ресничными артериями.
4. В краевой петливой сосудистой сети различают две зоны:
 - 1) **поверхностную сеть, или зону краевых петель (plexus episcleralis)**, характеризующуюся поверхностно расположенным слоем перекрещивающихся сосудов, отходящих от эписклеральных и отчасти от конъюнктивальных артерий;
 - 2) **глубокую сеть, или зону палисад (plexus scleralis)**, состоящую из глубоко расположенного слоя, в норме невидимого.
5. Венозная кровь оттекает главным образом по передним ресничным венам (вены Швальбе), ход которых аналогичен ходу одноименных артерий. Кровь из передних ресничных вен изливается в глазные вены — основные венозные коллекторы глазницы.

Иннервация роговицы.

- В иннервации принимают участие чувствительные нервы- nn. ciliares longi, трофические нервы в составе I ветви V пары ЧМН и VII пары ЧМН, вегетативная нервная система.
- Перикорнеальное нервное сплетение.
- Интракорнеальные сплетения:
 - ❖ Основное сплетение.
 - † Подосновное – терминальное сплетение Райзера.
 - ❖ Базальное или субэпителиальное сплетение.
 - ❖ Интраэпителиальное сплетение.



Методы исследования пациентов с дистрофиями роговицы:

1. **Общеклинические методы** (жалобы, анамнез).

2. **Генеалогические исследования.**

3. **Визометрия.**

4. **Осмотр при фокальном освещении.**

5. **Биомикроскопия.**

6. **Конфокальную микроскопия** - свет, проходя через мельчайшие отверстия во вращающемся диске и увеличительную линзу, проникает в глубину ткани и освещает фрагмент клетки на удалении от поверхности. При быстром вращении диска фрагменты складываются в общую картину. За счет удаления или приближения конструкции к объекту регулируется глубина оптического среза исследуемой ткани.

7. **Микроденситометрия** оптических срезов роговицы – способ определения оптической плотности роговицы.

8. **Кератоскопия (кератография, кератотопография).**

9. **Кератопахиметрия** (световая и ультразвуковая).

10. **Рефрактометрия.**

11. **Зеркальная микроскопия роговицы** для оценки состояния заднего эпителия.

12. **Определение чувствительности роговицы** (ориентировочные и количественные методы).

13. **Флюородиагностические тесты**, в том числе и для оценки барьерных функций роговицы – **кератофлюоропенетрометрия.**

Классификация дистрофий (дегенераций) роговицы.

- **I. Первичные дистрофии.**
- В основе которых лежат наследственные и врожденные, местные и общие нарушения обмена веществ с отложением в роговицу продуктов патологического обмена.
- **II. Вторичные дистрофии (дегенерации).**
- Развиваются вследствие перенесенных кератитов, травм, ожогов, глазных операций, длительного местного лечения.



Классификация W. S. Duke-Elder и A. G. Leigh (1965 г).

- **I категория. Нормальные возрастные изменения.**
- Наблюдаются регулярно и прогрессируют с годами.
- **II категория. Роговичные дегенерации.**
- Роговичными дегенерациями называют дистрофические изменения, возникающие в связи с заболеваниями глаза или всего организма. Они обычно являются жировыми, гиалиновыми или кальцификационными.
- **III категория. Роговичные инфильтрации вследствие нарушения метаболизма:**
 - Углеводов (гаргоилизм, липохондродистрофия, липохондродисплазия)
 - Жиров (болезнь Шуллера-Христиана).
 - Белков (цистиноз).
- **IV категория. Дистрофии роговицы.**
- Носят семейно-наследственный характер. Возникают без видимых причин, в «здоровых» глазах, характерно двустороннее поражение, отсутствие воспалительных явлений и васкуляризации роговицы. Эти дистрофии достигают определенной стадии развития, часто остаются стационарными, редко регрессируют, часто наблюдается прогрессирование до значительной зрительной нетрудоспособности.

Продолжение:

I. Врожденные состояния.

- Вызванные пороком развития, имеющие природу врожденно-дегенеративных дистрофий (эндотелиальная – врожденный отек роговицы), а также связанные с метаплазией, травмой, воспалительным внутриутробным процессом.

II. Возрастные изменения.

- • Изменения формы роговицы и ее оптических свойств.
- • Ямочки Фукса.
- • Мучнистая роговица (cornea farinata).
- • Глубокая крокодиловая шагрень.
- • Мозаичная дегенерация.
- • Тельца Гассалья-Генле.
- • Сфероидальная дегенерация.
- • Старческая дуга.

Продолжение.

III. Дегенерации.

А. Аксиальные (располагающиеся по центру).

- Жировые (первичная и вторичная).
- Гиалиновая (узелковая гиалиновая лентовидная кератопатия)
- Известковая (первичная известковая дегенерация, лентовидная кератопатия, атероматозные язвы).
- Узелковая кератопатия Зальцмана (Salzmann).
- Мочекислая дегенерация.
- Муцинозная дегенерация.
- Невоспалительный некроз.

Б. Периферические.

- Краевая дегенерация Терриена (Terrien).
- Прозрачная краевая дегенерация.
- Язва Мурена (Mooren).

Продолжение.

IV. Дистрофии.

А. Первично поражающие переднюю мембрану.

а) первично поражающие эпителий.

- Дистрофическая рецидивирующая эрозия.
- Юношеская эпителиальная дистрофия Месмана-Уилки (Meesmann).
- Юношеская эпителиальная дистрофия Краупа (Kraup).
- Микроскопическая кистозная дистрофия Когана (Cogan).

б) первично поражающие боуменову мембрану.

- Кольчатая дистрофия Флейшера (Fleischer), cornea verticillata.
- Мозаичная дистрофия Фогта (Vogt).
- Дистрофическая лентовидная кератопатия.
- Кольцеобразная дистрофия Рейса-Бюклера (Reis, Bucklers).
- Поверхностная ретикулярная дистрофия Коби (Koby).

Б. Дистрофии, первично поражающие строму.

- Узелковая (гранулярная) дистрофия Грену (Graenow).
- Решетчатая дистрофия Бибера-Гааба-Диммера (Buber0Gaab-Dimmer).
- Макулярная дистрофия Фера (Fehr).
- Кристаллическая дистрофия Шнидера (Schnyder).
- Паренхиматозная дистрофия Пиллата (Pillat).
- Центральная облаковидная дистрофия Франсуа.
- Центральная крапчатая дистрофия Франсуа – Нитенца (Francois, Neetens).
- Краевая кристаллическая дистрофия Биетти (Bietti).
- Прогрессирующая дистрофия Варденбурга и Джонкерса (Waardenburg, Yankers).
- Глубокая нитевидная дистрофия Медера-Данис (Maeder, Danis).
- Глубокая крапчатая дистрофия Францешетти и Медер (Franceschetti).

Продолжение.

- *В. Дистрофии, первично поражающие заднюю мембрану.*
- • Капельная роговица (cornea guttata).
- • Задняя полиморфная дистрофия Шлихтинга (Schlichting).
- • Кольцевидная эндотелиальная дистрофия Франсуа и Ивенса.
- *Г. Комбинированные отечные дистрофии*
- • Первичный отек роговицы (Aubineu).
- • Комбинированная дистрофия Фукса (Fuchs).

V.

Эктатические состояния.

- Кератоконус.
- Кератоглобус.

Классификация дегенеративно-дистрофических изменений роговицы Биетти (1969 г.).

А. Врожденные.

Б. Наследственные.

- ▣ **Переднего эпителия и передней пограничной пластинки.**
- ▣ **Задней пограничной пластинки и заднего эпителия.**
- ▣ **Смешанный тип.**
- ▣ **Паренхиматозный тип.**
- ▣ **Добавление – первичная эктазия.**

В. Первично-приобретенные.

- ▣ **Связанные с возрастом или старческие.**
- ▣ **Различного характера (не старческие).**

Г. Вторичные.

- ▣ **В связи с повреждением или заболеванием глаза.**
- ▣ **При системных заболеваниях.**
- ▣ **Лекарственные.**
- ▣ **Радиационные.**

Д. Пигментно-дегенеративные поражения.

Первичные, семейно-наследственные дистрофии.

• Особенности:

- 1.Семейное наследование, постоянство клинической картины внутри одной семьи.
- 2. Двустороннее поражение.
- 3. Ранее начало - в первом или втором десятилетии жизни.
- 4.Медленное прогрессирование, преимущественно без воспалительных явлений.
- 5.Отсутствие васкуляризации роговицы.
- 6.Типичная морфология и локализация помутнений внутри роговицы.
- 7.Поражение центральных отделов роговицы.
- 8.Снижение чувствительности роговицы.
-

Генетика.

Семейно-наследственный характер некоторых дистрофий роговицы был установлен Флейшером и в дальнейшем подтвержден рядом авторов.

Тип наследования преимущественно аутосомный доминантный, но и аутосомный рецессивный и другие типы наследования имеют место.

Большинство генетических локусов, мутации которых приводят к дистрофиям роговицы расположены в длинном плече 5 хромосомы («семейство генов роговицы»).

Генетические локусы, ответственные за развитие дистрофии роговицы.

Дистрофии	Хромосомы	Локусы
Месмана-Уилки	12q (кератин 3), 17q (кератин 12).	E590K, V143L, R135T
Узелковая	5q	R555W, R124L
Решетчатая	5q	R124C, P501T, P551Q, A546D.
Авеллино	5q	R124H
Рейса-Бюклерса	5q	R555Q
Решетчатая тип II	9q	D187N
Макулярная	16	?
Наследственная эндотелиальная	20	?
Задняя полиморфная Шлихтинга	20q	?

Патогенез.

В патогенезе наследственных дистрофий имеют место этапы:

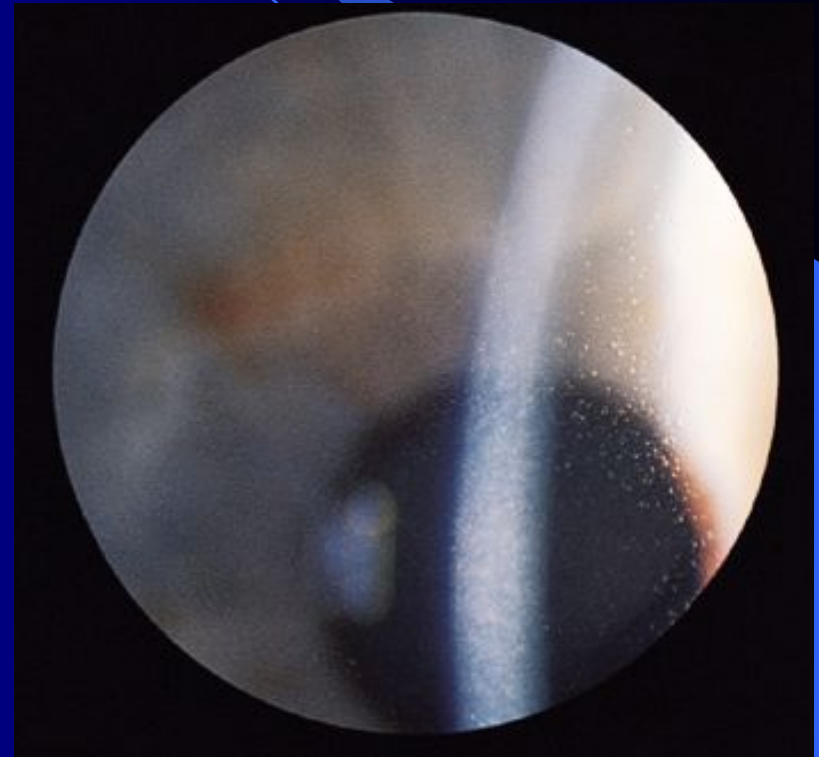
- **1.** Генетические мутации.
- **2.** Экспрессия патологического гена.
- **3.** Синтез аномальных веществ, откладывающихся интра- или экстрацеллюлярно.
- **4.** Нарушение функций роговицы.

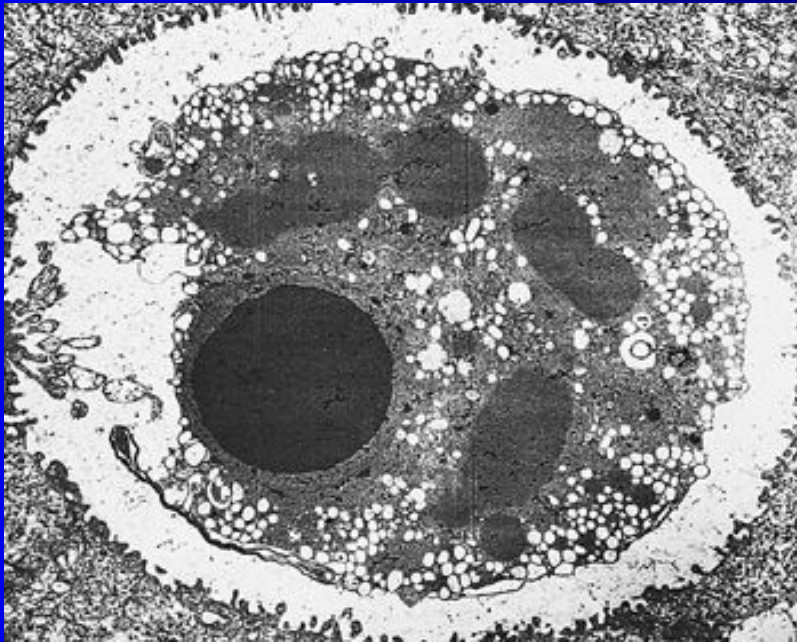
Дистрофии	Патологические включения
Решетчатая, Авеллино, желатинозная капельная	Амилоид
Узелковая, Авеллино	Гиалин
Макулярная, Флека (Франсуа-Нитенса), центральная облаковидная Франсуа.	Мукополисахариды

Семейная наследственная дистрофия, поражающая передний эпителий и боуменову оболочку роговицы.

Семейная эпителиальная дистрофия. Болезнь Месмана-Уилки. Ювенильная наследственная эпителиальная дистрофия. Stocker-Holt дистрофия.

- Образование множественных, мелких пузырьков в эпителии роговицы с последующим превращением их в точечные помутнения.
- Изменения развиваются в области глазной щели.
- Роговичная ткань между пузырьками не изменена.
- Могут отмечаться фотофобия и периодически возникающее затуманивание зрения.
- Могут образовываться дефекты эпителия роговицы, что обуславливает появление болей, ощущение инородного тела.
- Острота зрения заметно не страдает.
- Основной причиной заболевания является наследственный дефект молекул кератина 3 и 12, обуславливающий дисфункцию цитоскелета эпителиальных клеток роговицы.

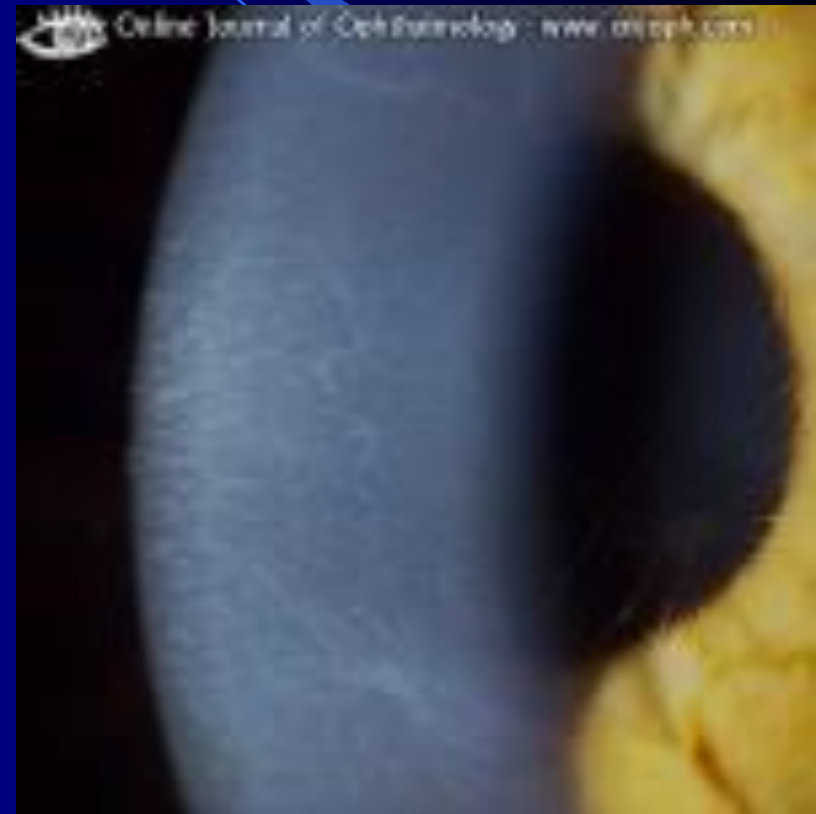




- По данным электронной микроскопии пузырьки содержат цитоплазматические включения.

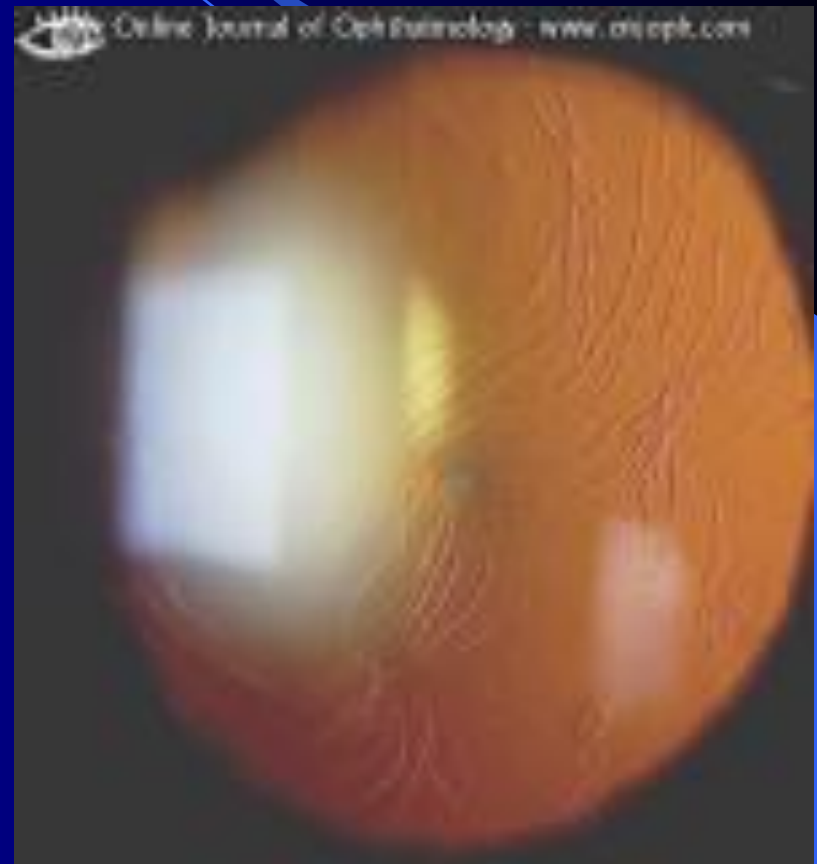
Дистрофия базальной мембраны переднего эпителия роговицы. Рецидивирующая эрозия. Map-dot-fingerprint dystrophy.

- В основе заболевания лежит дистрофия базальной мембраны переднего эпителия роговицы.
- Эпителий не удерживается на поверхности измененной мембраны, отслоившийся участок эпителия вздувается и приклеивается к слизистой неподвижных век ночью.
- Этим обусловлены жалобы - пациент часто просыпается ночью от боли, вызванной эрозией эпителия, возникшей после открывания век.
- Помимо наследственных факторов в этиологии дистрофии играют роль хроническая герпетическая инфекция, травмы глаза, ожоги.

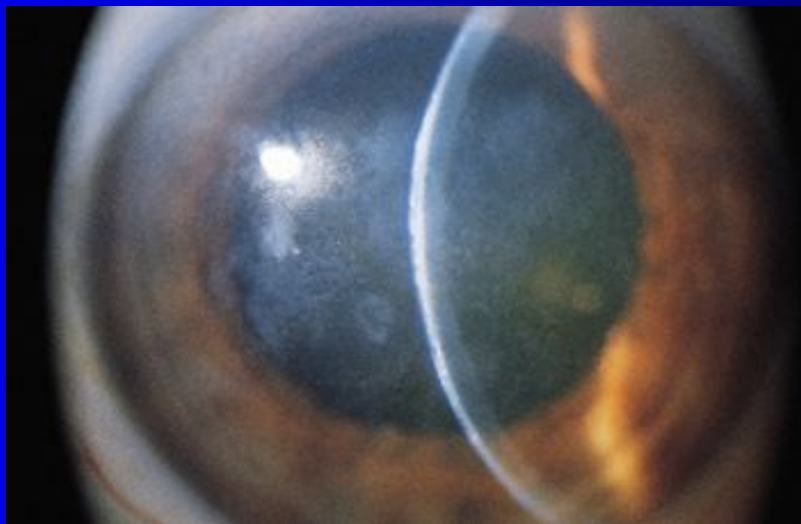


Продолжение.

- Морфологические проявления дистрофии варьируют от микрокистозных до картообразных изменений, по типу отпечатка пальца, криволинейных помутнений в передних слоях собственного вещества.
- Патологические изменения включают утолщение базальной мембраны с проминенцией ее в толщу переднего эпителия роговицы (в случае географических помутнений), интраэпителиальные кисты с цитоплазматическими включениями (при точечных помутнениях), утолщение базальной мембраны (в случае помутнений по типу отпечатка пальца).



Дистрофия Рейса-Бюклерса. Передняя крокодиловая шагреня.



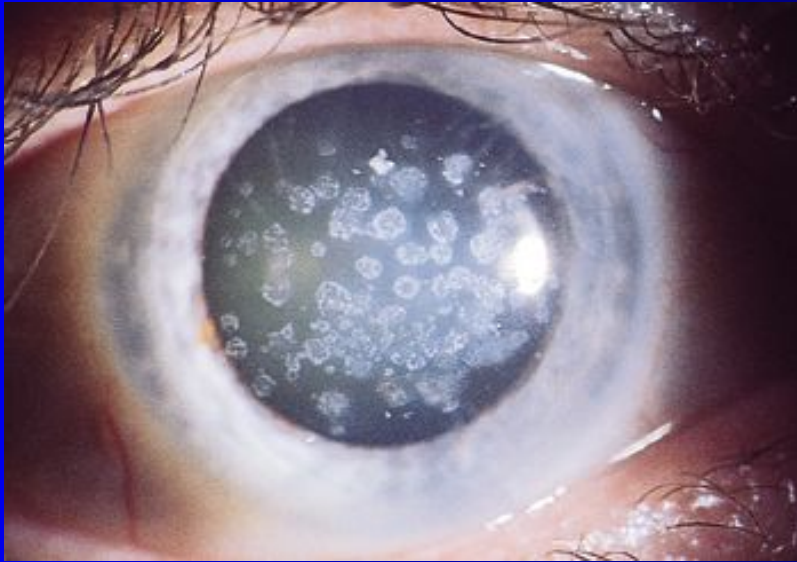
- Наследственная дистрофия, проявляющаяся в первые годы заболевания как ретикулярное поверхностное помутнение.
- Сочетается со спонтанными эрозиями, покраснением глаз, светобоязнью и острой болью. Эрозии рецидивируют несколько раз в году.
- Во втором и третьем десятилетиях жизни появляется центральное помутнение роговицы, имеющее форму неправильного кольца, завитков, напоминающих раковину или географическую карту.
- При биомикроскопии обнаруживается шероховатость эпителия, дистрофические очаги в виде белых нитей, образующих неправильные кольца или рыболовную сеть.

Продолжение.

- Изменения распространяются только на переднюю пограничную пластинку. Утолщения боуменовой мембраны могут иметь вид передней крокодиловой шагреня, мозаики, расплавленного стекла.
- Боуменова мембрана имеет тенденцию выступать в передний эпителий роговицы.
- Из-за помутнения роговицы и неправильного астигматизма страдает острота зрения.
- Ношение контактных линз часто улучшает остроту зрения.



**Наследственные стромальные дистрофии роговицы.
Узелковая дистрофия роговицы Грену I. Крошковидная
(зернистая) дистрофия. Семейная дистрофия Fleischer II
типа. Дистрофия Bucklere I типа.**



- Описал в 1890 г. немецкий офтальмолог А. Grenouw (1862-1945 гг).
- Характеризуется появлением в различных слоях роговицы, преимущественно в центральных отделах передних слоев стромы, мелких, серого цвета крошковидных помутнений.
- С возрастом узелки занимают и периферические отделы роговицы, располагаясь как в поверхностных, так и в глубоких слоях стромы.
- Иногда узелки склонны к слиянию, образуя фигуры различной формы.

Продолжение.

- Более многочисленные мелкие помутнения располагаются по периферии и поверхностно, а более крупные и грубые – глубже и в центральной части.
- Узелки имеют четкие границы, вкраплены в окружающую неизмененную роговичную ткань.
- В некоторых участках роговицы узелки приподнимают эпителий, что делает переднюю поверхность оптического среза неровной, матовой. Однако сам эпителий, как правило, остается интактным.
- К старости мутнеет вся роговица. Около лимба (2-3 мм) всегда имеется поясок прозрачной роговичной ткани.



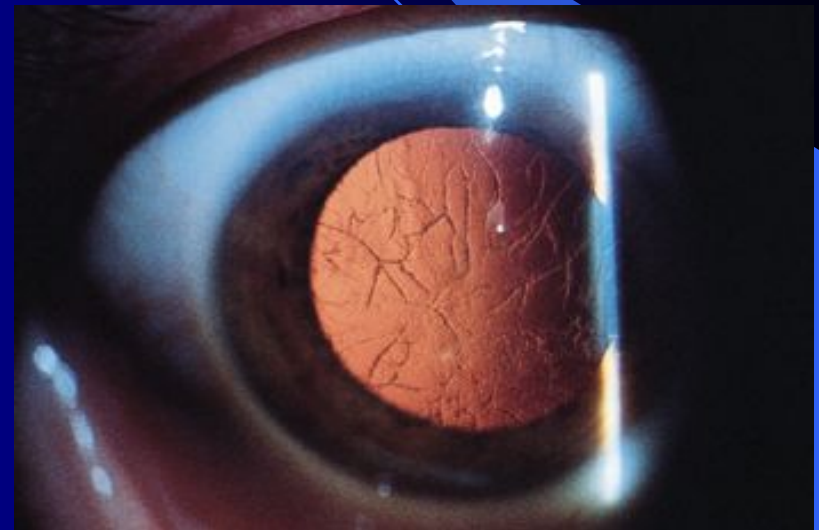
Продолжение.



- Морфологические исследования обнаруживают очаговое утолщение, образование неправильных выпячиваний, частичное исчезновение боуменовой мембраны.
- Зернистая дистрофия роговицы может повторяться после СКП. Как и при первичном проявлении болезни, депозиты наблюдаются в поверхностных слоях, позже и в строме. Предполагается, что они продуцируются эпителием, хотя не исключена роль стромы. Зерна содержат фосфолипиды и микрофибриллярные белки.

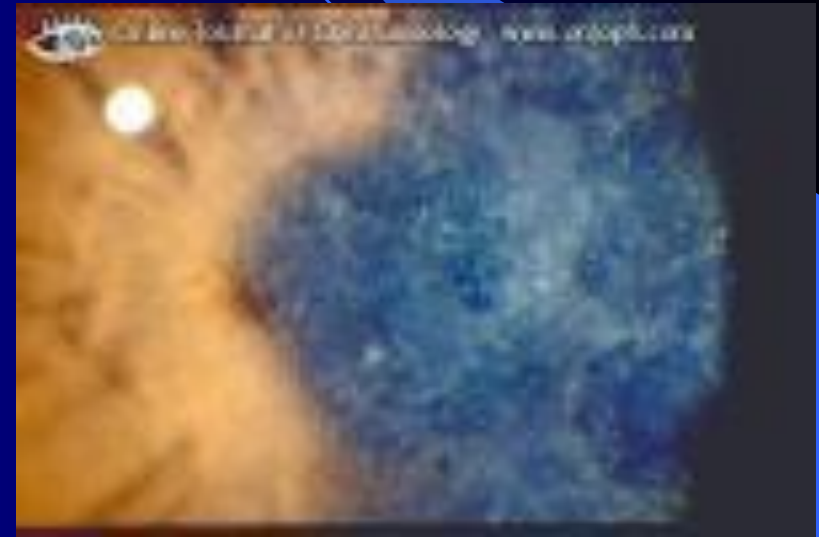
Решетчатая дистрофия роговицы. Бибера – Гааба – Диммера.

- Описал в 1899 г. немецкий офтальмолог Friedrich Dimmer (1855-1926 гг). Более скупое подобное заболевание описали швейцарские офтальмологи Н. Bibber (1890 г), Otto Naab (1898 г).
- Характеризуется появлением тонких полосок помутнений серовато-белого цвета с четкими границами, располагающихся в поверхностных слоях центральной части роговицы.
- К центру эти полосы дихотомически разветвляются и анастомозируют между собой.



Продолжение.

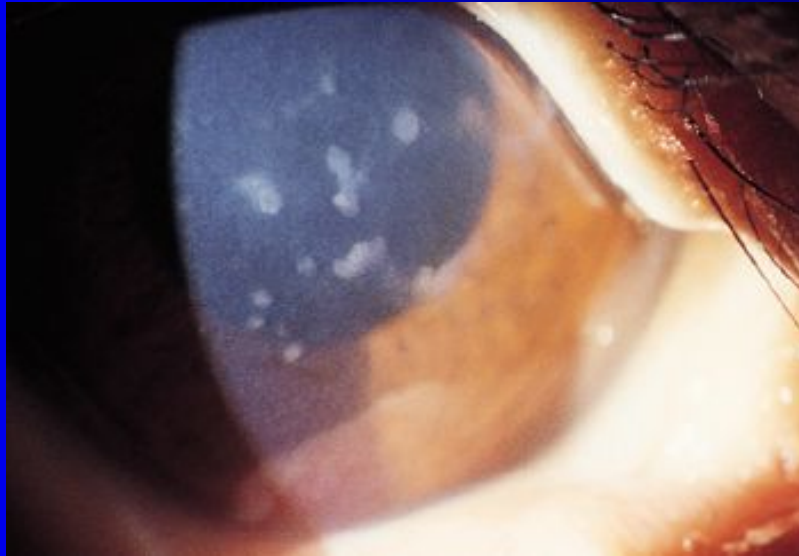
- Ближе к центру между полосками появляются помутнения в виде бляшек. В центре полосок мало, видны лишь пятна, местами сливающиеся.
- В поздних стадиях в центре роговицы образуется сплошное дисковидное помутнение.
- При биомикроскопии: крайняя периферия роговицы совершенно прозрачна. Ближе к центру видна характерная решетка. Еще ближе к центру располагаются пятна, лежащие на различной глубине в строме.
- Выявляется амилоидная природа нитей – **врожденная форма первичного локализованного амилоидоза.**
- На поздних стадиях вовлекаются десцеметова мембрана и задний эпителий.
- При решетчатой дистрофии происходит снижение уровня ингибиторов протеолитических ферментов альфа1-антитрипсина, альфа2-макроглобулина, предохраняющих тканевые субстраты от протеолиза.



В течение заболевания различают 3 стадии:

- 1. Глаз спокоен. Роговица гладкая, блестящая. Видны отдельные полосчатые помутнения под эпителием и в верхних слоях стромы. Крайняя периферия и центр свободны. Чувствительность может быть не нарушена.
- 2. Появляются очаги помутнения в центре роговицы. Увеличивается число помутнений по периферии. Чувствительность роговицы снижается. Страдает острота зрения.
- 3. При прогрессировании наблюдаются рецидивирующие эрозии, поверхность роговицы шероховатая. Помутнение в центральных отделах достигает высокой интенсивности. Решетка просматривается только по периферии. Острота зрения резко снижена.

Пятнистая дистрофия роговицы Грену II –Фера – Флейшера.



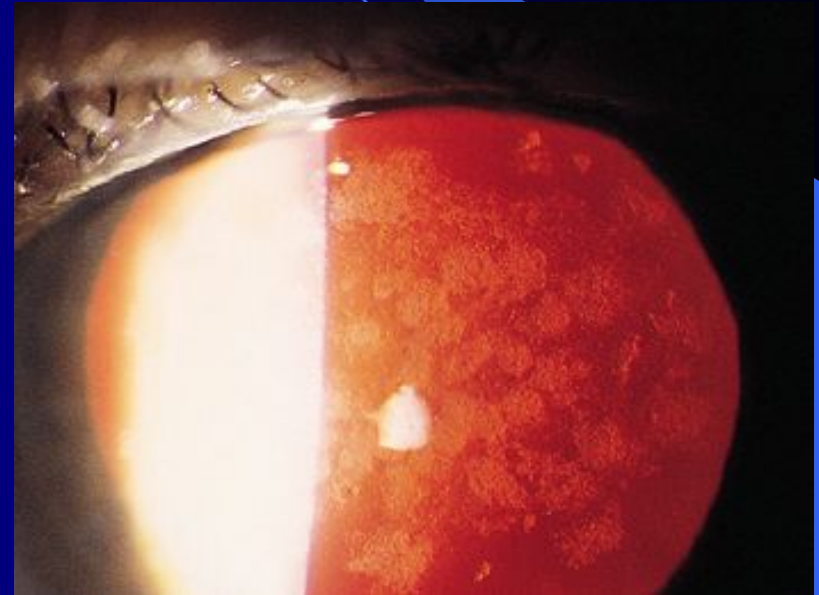
- Описали в 1904 г. немецкие офтальмологи А. Grenouw и О. Fehr.
- Тип наследования аутосомно-рецессивный.
- Начинается в детском возрасте светобоязнью, слезотечением, чувством инородного тела, рецидивирующими эрозиями. Образуются множественные субэпителиальные инфильтраты, выступающие над поверхностью роговицы.
- Появляются серо-белые пятнистые помутнения в передних слоях стромы роговицы с нечеткими, размытыми краями на фоне диффузного помутнения. Может появиться неровность эпителиальной поверхности.

Продолжение.

- Повреждения часто распространяются на периферию роговицы.
- Острота зрения страдает раньше, чем при других формах стромальных дистрофий (из-за диффузного фонового помутнения).
- Большие по размерам пятна располагаются на периферии роговицы в более глубоких слоях.
- При прогрессировании могут вновь появиться симптомы воспаления, связанные с образованием новых дистрофических участков. Может присоединиться васкуляризация.
- Гистологически включения представляют собой кислые мукополисахариды, локализованные по всей толще стромы (*первичный мукополисахаридоз*).
- При пятнистой дистрофии первично происходит мукоидная дезинтеграция собственного вещества роговицы с дальнейшим скоплением кислых ГАГ в кератоцитах, задней пограничной пластинке и в заднем эпителии.

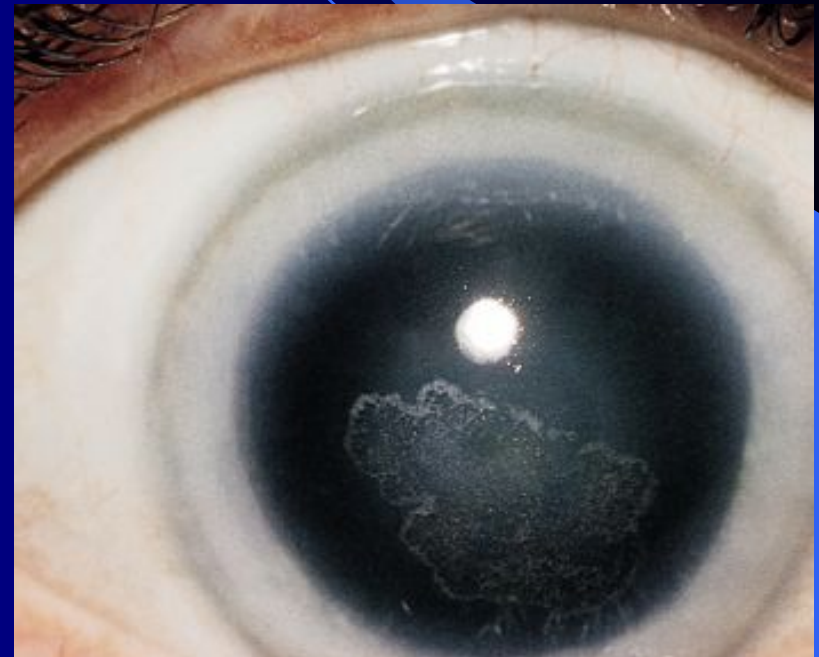
Дистрофия Авеллино (Avellino).

- Это состояние подразумевает сочетание решетчатой и узелковой дистрофий роговицы.
- Наблюдаются белесые помутнения в передних слоях стромы. Однако, участки между узелковыми включениями не столь прозрачны, как при дистрофии Грену I.
- Название соответствует области в Италии, где было зарегистрировано большее количество случаев заболевания.
- Гистологически в передних слоях стромы откладываются два вида депозитов: амилоид (как при решетчатой) и гиалин (как при узелковой) дистрофиях.

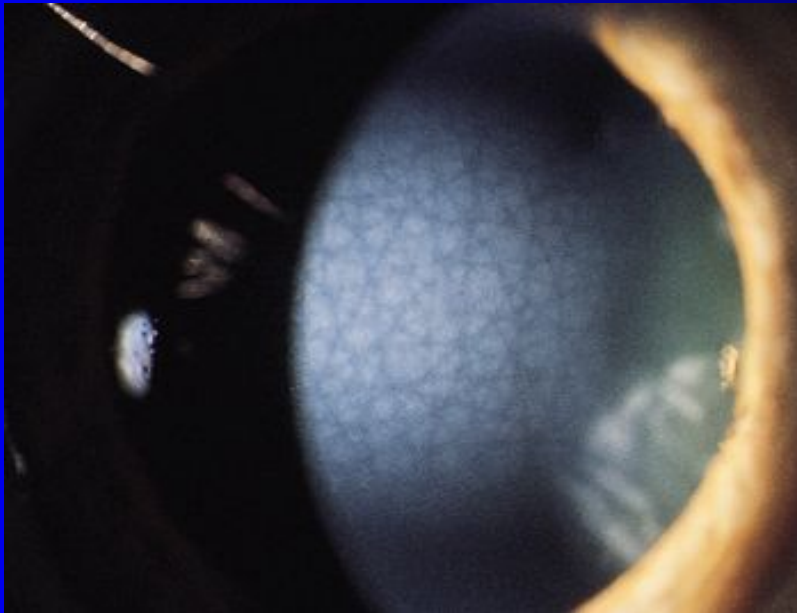


Центральная кристаллическая дистрофия Шнидера (Шнайдера).

- • Описал Шнайдер в 1939 г.
- • Образование в центральной зоне передних слоев стромы дисковидного или кольцевидного помутнения, состоящего из тонких игольчатых полихроматических кристаллов.
- • Наблюдается у пациентов с системной гиперлипидемией.
- • Прогрессирует редко, острота зрения практически не страдает.
- • Метаболический дефект обусловлен накоплением в центральных участках роговицы неэстерифицированного холестерина.
- • Иммуногистохимический анализ показал, что в роговице накапливаются аполипопротеины – apo – A1, apoA-2, apoE.
- • При пересадке роговицы наблюдается отложение холестерина в трансплантате.



Центральная облаковидная дистрофия Франсуа. Семейная крапчатая дистрофия. Задняя крокодиловая шагреня.

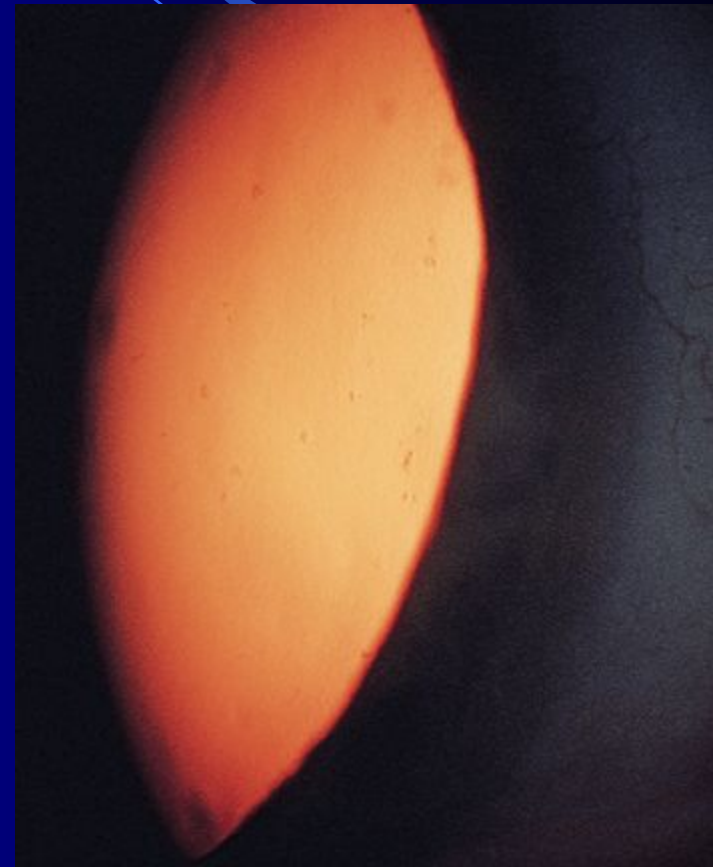


- Первично вовлекаются задние слои стромы.
- Маленькие, полигональные, сероватые помутнения занимают центральную часть роговицы и напоминают мозаику или шагреньевую кожу.
- Эндотелий, передний эпителий, боуменова и десцеметова мембраны абсолютно не изменены.
- Чувствительность роговицы и острота зрения остаются нормальными.

Помутнения содержат мукополисахариды и липидоподобный материал.

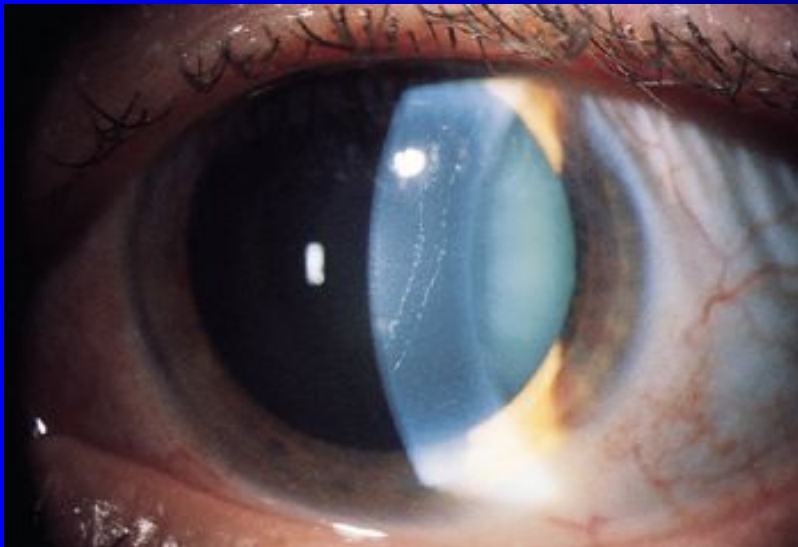
Центральная крапчатая дистрофия Флека (Франсуа-Нитенса).

- Редко распознается. Маленькие овальные или неопределенной формы помутнения в передних слоях стромы с прозрачной окружающей тканью.
- Вовлекается центр и периферия.
- Острота зрения страдает редко.
- Гистологически выявляются склеенные кератоциты, заполненные ГАГ.



Дистрофии, первично поражающие заднюю мембрану.

Задняя полиморфная дистрофия Шлихтинга.



- Обычно наследственная, спорадические случаи редки. Первично поражает десцеметову мембрану.
- В десцеметовой мембране появляются очень маленькие образования, напоминающие пузырьки, возникают помутнения, отек роговицы.
- Внешне роговица напоминает географическую карту.
- Бородавчатые утолщения десцеметовой оболочки, вакуолеобразные изменения клеток заднего эпителия (как при дистрофии Фукса), нерегулярное отложение солей кальция в глубоких слоях стромы (наблюдается не всегда, в таких случаях имеются и другие признаки заболевания роговицы, включая ее отек) .

- I. Врожденный отек роговицы.

- II. Капельная роговица (cornea guttata).

- 1. Семейная разновидность.
- 2. Первично – приобретенные изменения, связанные с возрастом и полом.

- III. Эндотелиально - эпителиальная дистрофия. Комбинированная отечная дистрофия (W.S. Duke-Elder, A.G. Leigh 1965 г.). Смешанный тип дистрофий (G.B. Bietti, 1969 г.).

- 1. Семейно-наследственная разновидность. Congenital hereditary endothelial dystrophy (CHED).

- 2. Первично – приобретенные изменения, связанные с возрастом и полом. Эндотелиально – эпителиальная дистрофия Фукса.

- 3. Вторичные изменения.

- ✓ Сопровождающие заболевания роговицы и конъюнктивы. *Отечно-буллезная дистрофия вследствие разрыва задней пограничной пластинки при кератоконусе.*

- ✓ Вследствие увеитов.

- ✓ Вследствие патологического изменения внутриглазного давления: гипертензия глаза.

- ✓ Вследствие повреждений.

- ♦ Вследствие умышленных и случайных повреждений.

- ♦ Вследствие экстракции катаракты.

- ♦ Вследствие наличия ИОЛ в передней камере.

- ♦ Синдром Ирвина – контакт заднего эпителия роговицы со стекловидным телом.

Врожденный отек роговицы.

- 1. Заболевание очень редкое. Относится к врожденным дистрофиям заднего эпителия. Поражение двустороннее.
- 2. В первые 5-10 лет жизни появляются мелкие поверхностные пузырьки, после разрыва которых образуются эрозии и помутнения роговицы.
- 3. Наблюдается выраженный отек стромы роговицы со значительным утолщением ее.
- 4. В зависимости от интенсивности процесса больного в той или иной мере беспокоят боль, светобоязнь, слезотечение. Острота зрения снижается.
- 5. Гистологически : вакуоли в клетках переднего эпителия, отек средних и задних слоев стромы, неодинаковая толщина коллагеновых фибрилл и местами их полное исчезновение, дегенеративные изменения в кератоцитах, значительное утолщение десцеметовой мембраны.
- 6. С возрастом процесс регрессирует, иногда до полного просветления роговицы.

Капельная роговица (cornea guttata).

- 1. Капельная роговица может быть начальной фазой эндотелиально – эпителиальной дистрофии роговицы, самостоятельным старческим изменением роговицы (A. Vogt, 1930, **cornea guttata senilis et presenilis**).
-
- 2. Появляются утолщенные участки десцеметовой мембраны (отложения гиалина – **тельца Гассала – Генле**), проминирующие в переднюю камеру, покрытые истонченным задним эпителием, или вовсе без него.
- 3. При уменьшении количества клеток заднего эпителия оставшиеся клетки уплощаются и растягиваются. Размеры клеток увеличиваются в 2-3 раза.

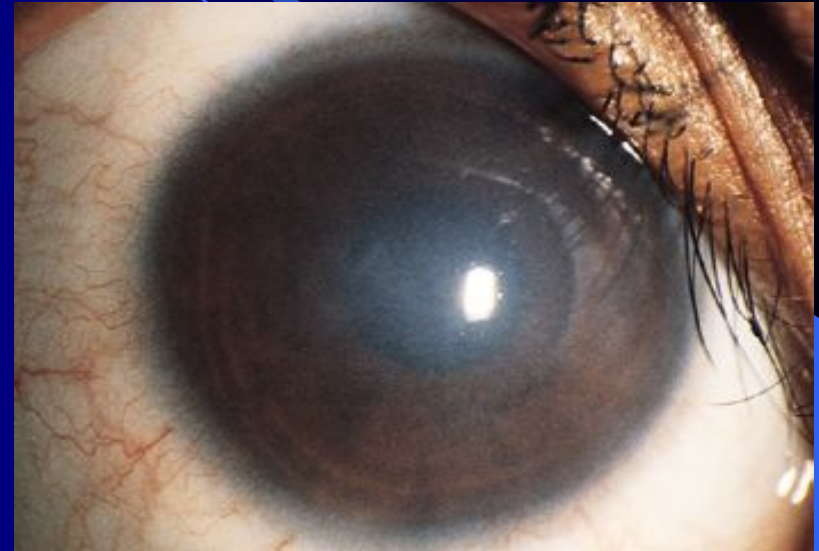
- 4. При исследовании в проходящем свете щелевой лампы видна «запотелость» задней поверхности роговицы. При боковом освещении вблизи освещенной части роговицы утолщенные участки десцеметовой оболочки видны в виде темных, блестящих капель, выступающих в переднюю камеру.
- 5. При гистологическом исследовании капельной роговицы обнаруживаются направленные кзади выступы задней пограничной пластинки.
- 6. **Наличие симптома капельной роговицы еще не означает начала заболевания, но является свидетельством того, что функциональные возможности клеток заднего эпителия роговицы близки к предельным. Достаточно потери небольшого количества клеток, чтобы образовались незакрывающиеся дефекты.**



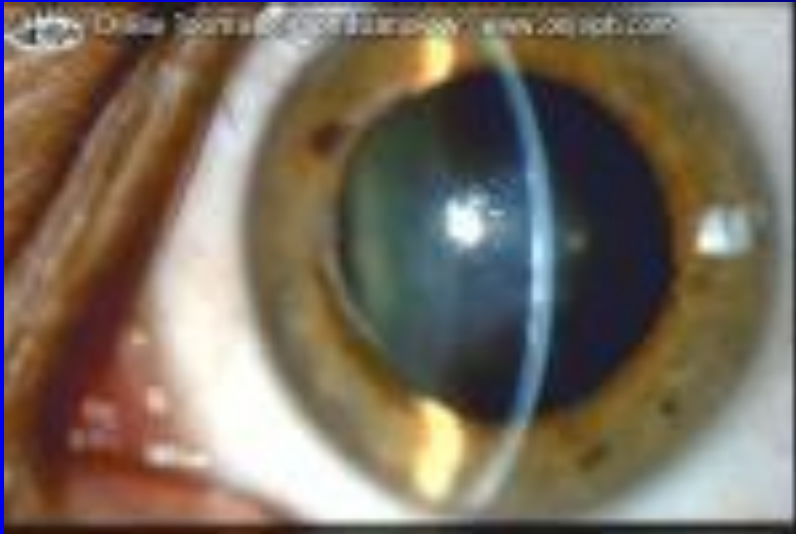
Эндотелиально - эпителиальная дистрофия. Эндотелиальная наследственная дистрофия роговицы. Congenital hereditary endothelial dystrophy (CHED).

- 1. Описал в 1916 году немецкий офтальмолог L. Корре под названием «внутренний буллезный кератит».
- 2. Врожденное двустороннее помутнение роговиц с выраженным отеком стромы и утолщением ее в 2-3 раза.
- 3. Тип наследования как аутосомно-доминантный, так и аутосомно-рецессивный, заинтересована 20 хромосома.
- 4. Причиной болезни считают первичную дистрофию эндотелия, начинающуюся в эмбриональном периоде.
- 5. Дистрофия относится к гидропическим, или водяночным, типам дистрофий.

- 6. Биомикроскопически на уровне задней пограничной мембраны обнаруживают множественные вакуоли, окруженные помутнениями серовато-белого цвета, складчатость задней пограничной пластинки, коричневая окраска заднего эпителия со значительно размытым его рисунком.
- 7. На фоне мозаичности заднего эпителия имеется множество мелких блестящих каплеобразных участков, выступающих в переднюю камеру. При этом задняя поверхность роговицы представляется неровной, с бородавчатыми утолщениями десцеметовой мембраны, расположенными центрально и парацентрально.



- 8. Нарастает стромальный отек, распространяясь от задних слоев на всю роговицу.
- 9. Вовлекается передний эпителий роговицы и боуменова мембрана. Наблюдаются отек, буллезные изменения эпителия. Поверхность роговицы напоминает грубую шерсть. Слияние мелких пузырьков приводит к формированию более крупных. Последние, сливаясь, оставляют эрозированные поверхности, на месте которых в дальнейшем образуются субэпителиальные помутнения.



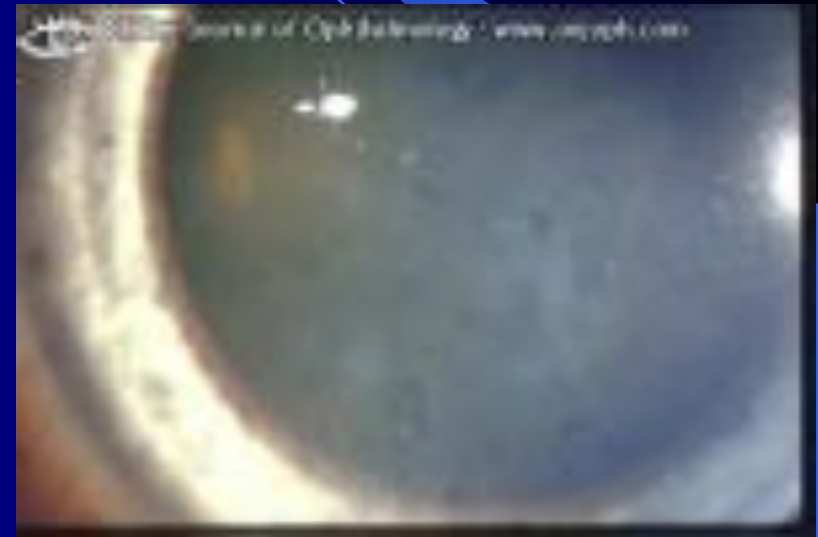
- 10. Помутнения более выражены в центре и в нижних отделах роговицы.
- 11. При вовлечении переднего эпителия появляется выраженный роговичный синдром: боль, ощущение инородного тела, светобоязнь, слезотечение, блефароспазм, раздражение глаза.
- 12. Преимущественно страдают центральные отделы роговицы - раннее нарушение остроты зрения.
- 13. Часто повышается ВГД.
- 14. При гистологическом исследовании отмечается гиалиноз задней пограничной пластинки, отложение зерен пигмента в цитоплазме эндотелия роговицы, слой новообразованной ткани между боуменовой мембраной и передним эпителием.

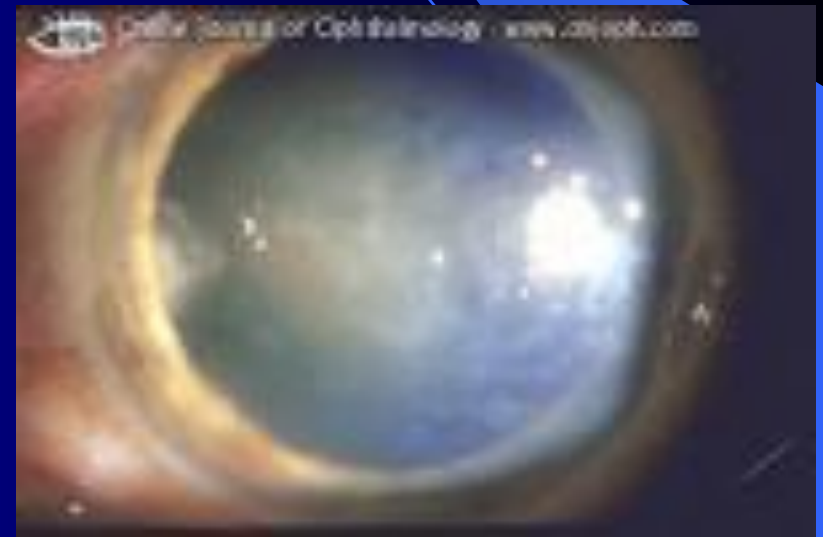


В срезе тонкого луча щелевой лампы хорошо видно легкое помутнение глубоких слоев центральной роговицы (стрелка).

Эндотелиально-эпителиальная дистрофия Фукса.

- Капельная роговица и отек являются компонентами дистрофии Фукса и характеризуются преобладанием пациентов женского пола, симптомами затуманивания зрения, которые усугубляются с утра и при повышенной влажности. Симптомы: отек эпителия, субэпителиальные включения, отек стромы и складчатость. Эндотелий характеризуется каплевидностью и пигментными включениями.
- Снижение чувствительности роговицы: в основе нарушение иннервации.





Вторичная эндотелиально – эпителиальная дистрофия роговицы.

- 1. Обычно заболевает один глаз.
- 2. Всегда прослеживается первопричина возникшего отека.
- 3. Отек роговицы возникает на ограниченном участке соответственно месту контакта с травмирующим агентом, а вокруг этого участка находятся здоровые клетки заднего эпителия роговицы, способные к замещению дефекта.
- 4. В начале поражается эндотелий, который является в норме барьером, не пропускающим влагу передней камеры в строму.
- 5. При поражении эндотелия наступает отечное пропитывание стромы роговицы, складчатость десцеметовой мембраны. При этом роговица мутнеет.





- 6. Затем влага проникает под эпителий, отслаивая его в виде отдельных пузырьков. Пузырьки сливаются, вскрываются, формируют эрозии. Впоследствии на этих участках образуются субэпителиальные помутнения.
- 7. При тяжелом течении процесса эпителий отслаивается на значительном протяжении, что приводит к помутнению всей роговицы.
- 8. При буллезной кератопатии в патологический процесс вовлекаются все слои роговицы, что свидетельствует о глубоком нарушении трофики.

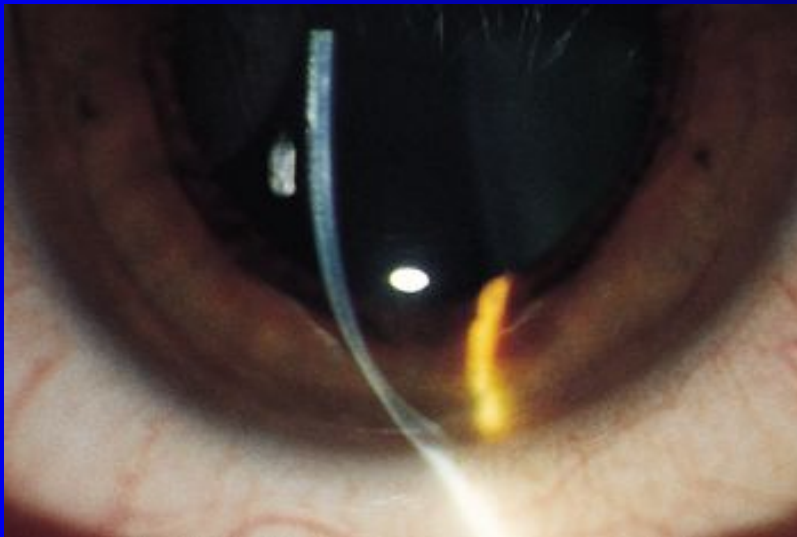
•

Синдром повторяющегося контакта ИОЛ с роговицей.

- 1. Описали Э. В. Егорова, Л. Н. Зубарева, А. И. Толчинская в 1984 г.
- 2. 1980 г. R. C. Drews описал триаду симптомов, развивающихся при контакте ИОЛ с роговицей:
 - Дистрофия роговицы.
 - Раздражение цилиарного тела.
 - Макулярный отек.
- 3. Приближению иридо-хрусталиковой диафрагмы к роговице и контакту с ней опорных элементов ИОЛ способствуют иридолиз, наклоны головы, потирание глазного яблока.
- 4. Жалобы на периодическое покалывание в глазу, светобоязнь.
- 5. Перикорнеальная инъекция, локальная буллезность эпителия, отечность стромы, ячеистость эндотелия в зоне контакта.
- 6. Длительная травма роговицы поддерживает вялотекущий воспалительный процесс и способствует развитию макулярного отека.

Другие вторичные дистрофии роговицы.

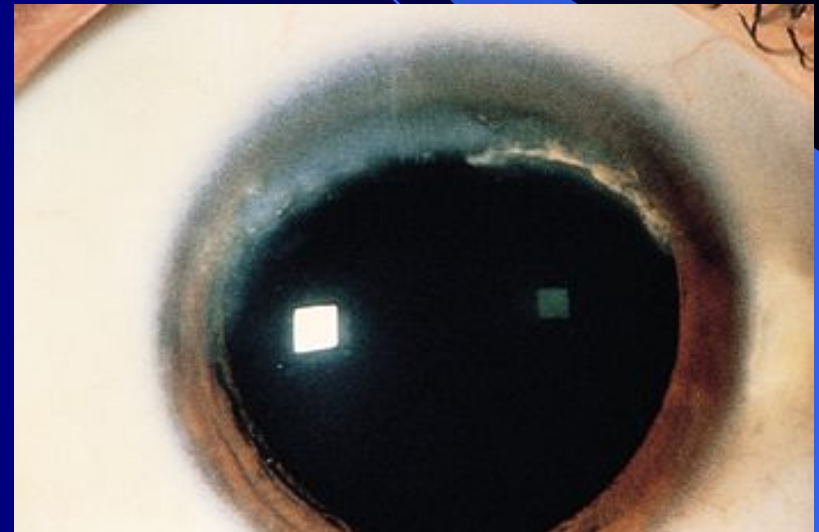
Прозрачная краевая дегенерация (кератоторус).



- 1. Относится к периферическим дегенерациям.
-
- 2. Это редко встречающееся состояние характеризуется краевым истончением роговицы в нижнем сегменте и эктазией истонченных участков. Истончение обычно ограничено периферической зоной роговицы вдоль нижнего лимба.
-

Поражения роговицы при аутоаллергических реакциях. Краевая дегенерация Терриенса.

- 1. Двусторонняя, чаще у мужчин.
- 2. Проявляется периферическим истончением роговицы, которое локализовано обычно вдоль верхнего лимба.
- 3. Жалобы у больных чаще отсутствуют, исключая далеко зашедшие случаи, когда появляется роговичный астигматизм.



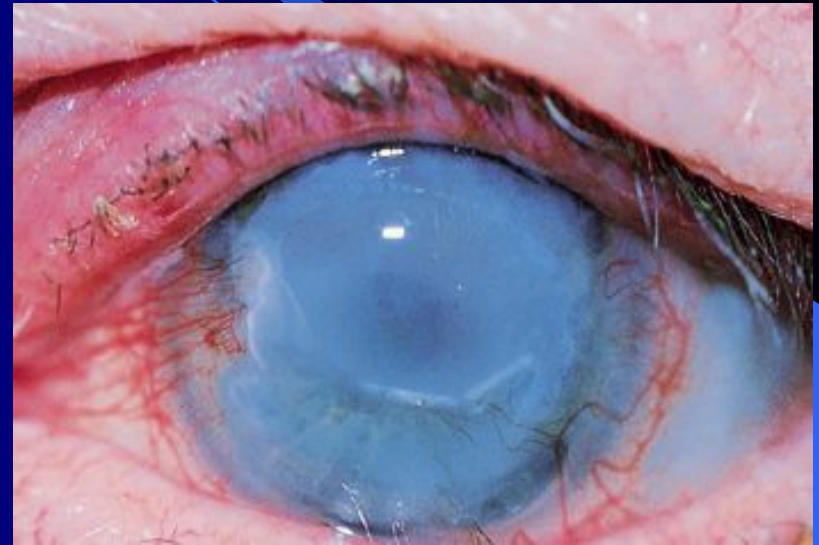


- 4. Присутствует концентрический нависающий край центрально к зоне истончения с васкуляризацией, паннусом.
- 5. Передний эпителий интактен.
- 6. В далеко зашедших случаях даже незначительная травма может спровоцировать перфорацию.
- 7. Гистологически присутствует истончение стромы, отсутствие боуменовой мембраны, отложение липидов.

Разъедающая язва роговицы (ulcus Moorens).

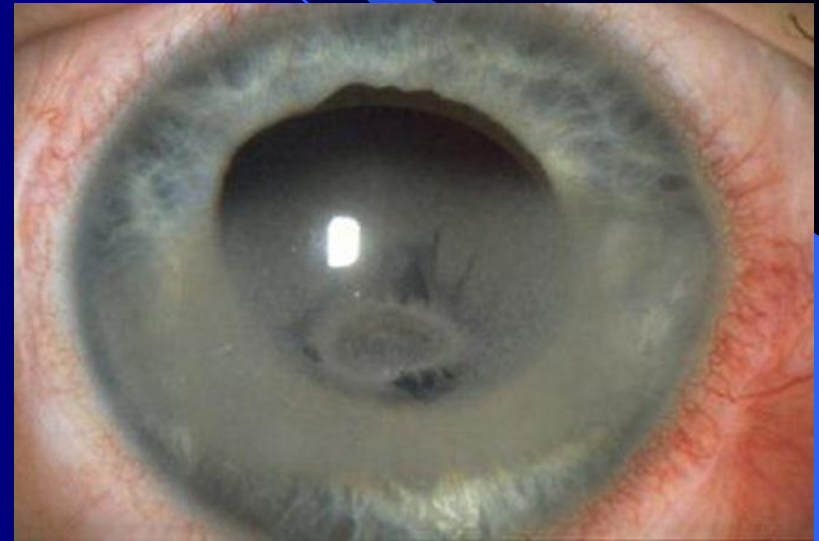
- 1. Это хроническая прогрессирующая краевая язва с установленной на данный момент аутоиммунной этиологией.
- 2. Процесс начинается с инфильтрации поверхностных и средних слоев роговицы, чаще с верхнего края.
- 3. Постепенно инфильтрат распространяется в обе стороны, захватывает прелимбальную зону на большом протяжении.
- 4. Изъязвляется, формируется язва полулунной формы с сухим, бугристым, васкуляризированным дном.
- 5. Прогессирующий край направлен центрально, нависающий, резко подрыв. От здоровой ткани отграничен серой инфильтрированной полосой.
- 6. Пораженная часть роговицы обильно васкуляризирована, формируется обширное бельмо.

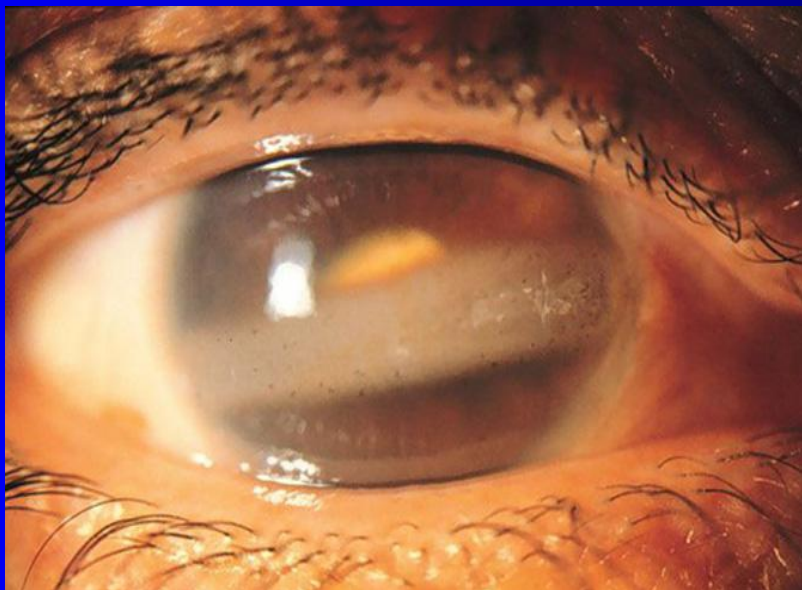
- 7. Гистологически: поверхностные слои стромы содержат сосуды, инфильтрированы нейтрофилами, лимфоцитами, плазмócитами. Средние слои стромы – деструкция коллагеновых фибрилл и повышенная активность фибробластов. Глубокие слои стромы инфильтрированы макрофагами. Прогрессирующий край захватывает поверхностные слои стромы, в нем ярко выражена нейтрофильная инфильтрация.
- 8. Прилежащие участки конъюнктивы, базальная мембрана эпителия, строма содержат фиксированные АТ и компоненты комплемента.



Лентовидная дегенерация. Опоясывающее помутнение. Кальцеровая лента роговицы.

- 1. Известковая дистрофия роговицы.
- 2. Развивается в глазах с грубым нарушением трофики.
- 3. Заболевание начинается около лимба на 3 и 9 часах, распространяется в центральном направлении в пределах открытой глазной щели. Несколько отклоняется темпорально и вниз. В центральной части помутнения лента уже, чем на периферии, могут наблюдаться участки, свободные от депозитов. Крайняя периферия роговицы остается прозрачной.





- 4. W. S. Duke-Elder, A. G. Leigh **4 типа лентовидной дегенерации:**
 - **Вторичный.** Наиболее часто. Хронические увеиты, при наступающих атрофических изменениях глаза. Болезнь Стилла у детей. Последствие сифилитического интерстициального кератита. Длительно существующая глаукома.
 - **Травматический.** Возникает при длительном раздражении глаза парами ртути, каломелевой пылью, парами бихлората и др.
 - **Конституционный.** Гиперкальциемия при гипертиреозе. Гипервитаминоз витамина Д. Саркоидоз. Локализованный легочный туберкулез.
 - **Первичное лентовидное помутнение.** Редко.
- 5. Гистологически обнаруживаются депозиты кальция и гиалина, преимущественно локализованные на уровне базальной мембраны переднего эпителия, боуменовой мембраны, в поверхностных слоях стромы. Эпителий иногда приподнят в виде пузырей, местами отсутствует или неравномерно разрастается.

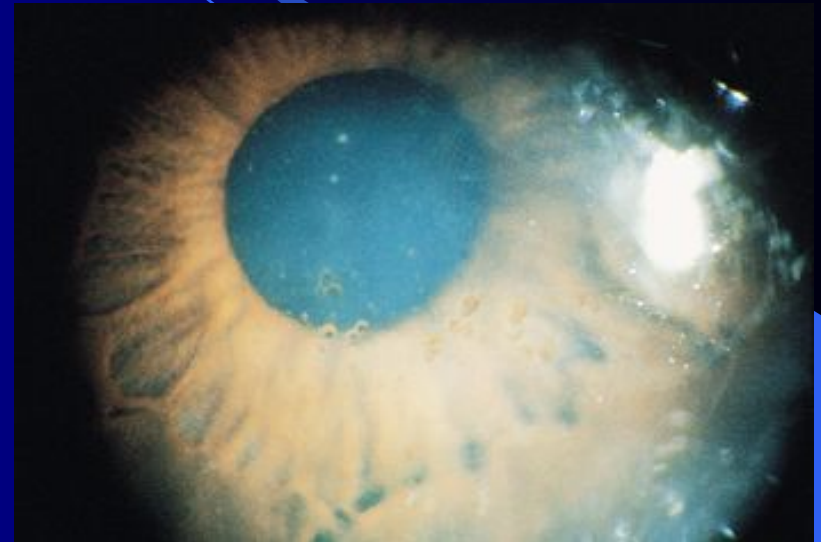
Белковые дистрофии.

Гиалиновая (сфероидальная) дегенерация.

Синонимы: капельная кератопатия, тропическая роговичная дистрофия, лабрадорская кератопатия, хроническая ультрафиолетовая кератопатия, узелковая лентовидная кератопатия.

- 1. Редко первичная.
- 2. Состояние сочетается с пингвекулой, инсоляцией, хроническими воспалительными процессами в роговице, такими как трахома, развивается на почве бельм различной этиологии, травмы.

- 3. Характерно наличие золотисто-коричневых капельных депозитов в передних слоях стромы и в конъюнктиве. Часто локализуется в пределах открытой глазной щели, начинается на 3 и 9 часах, прогрессирует в сторону оптической зоны, формируя лентовидную кератопатию.
- 4. Образованию шаровидных включений способствует длительное действие УФО на коллаген стромы и белки плазмы, поступающие в роговицу из лимбальных сосудов.
- 5. Природа отложений – гиалин.



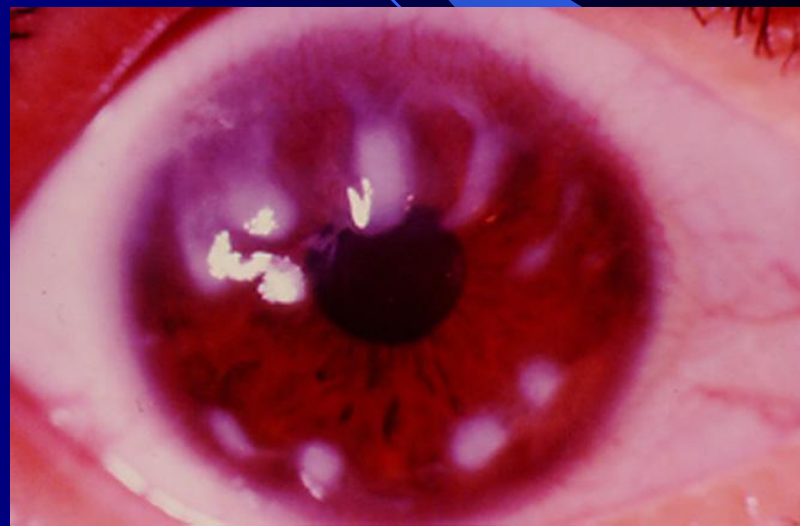
Амилоидная дегенерация.

- 1. В качестве изолированной вторичной дегенерации выявляется крайне редко.
- 2. Отложения амилоида сочетаются с гиалиновыми включениями.
- 3. Локализуются в основном в старых бельмах, особенно у людей пожилого возраста через много лет после осколочных ранений глаза (Н. А. Пучковская, В. В. Войно-Ясенецкий, 1985).



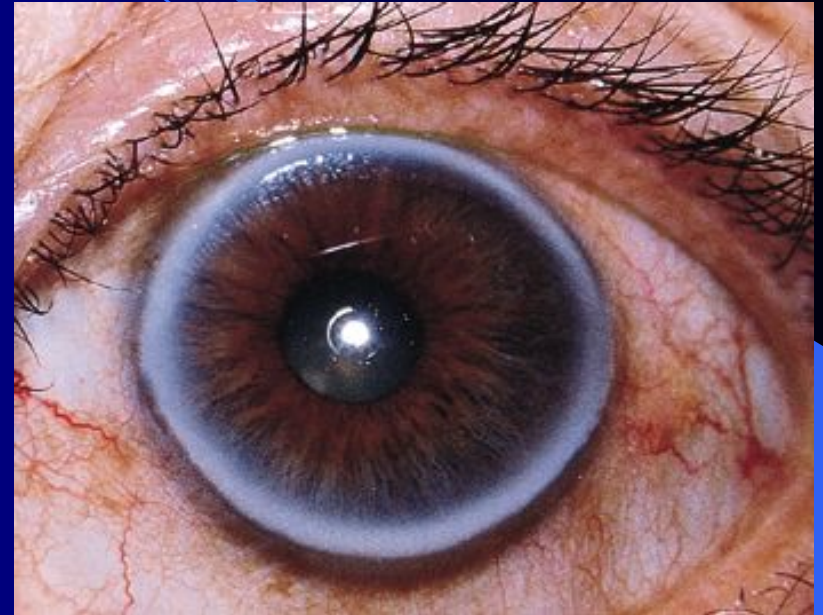
Узелковая дистрофия роговицы Зальцмана.

- 1.Развивается как осложнение предшествующих воспалительных процессов роговицы (рецидивирующий фликтенулезный кератит). Обычно одностороннее поражение.
- 2.В роговице образуются крупные узелки, располагающиеся в виде подковы или венчика. Они выступают над поверхностью роговицы, имеют округлую, многогранную, копьевидную форму.
- 3. Часто есть зоны васкуляризации и паннус.
- 4.Гистологически, депозиты представляют собой гиалиновые бляшки, локализованные субэпителиально.

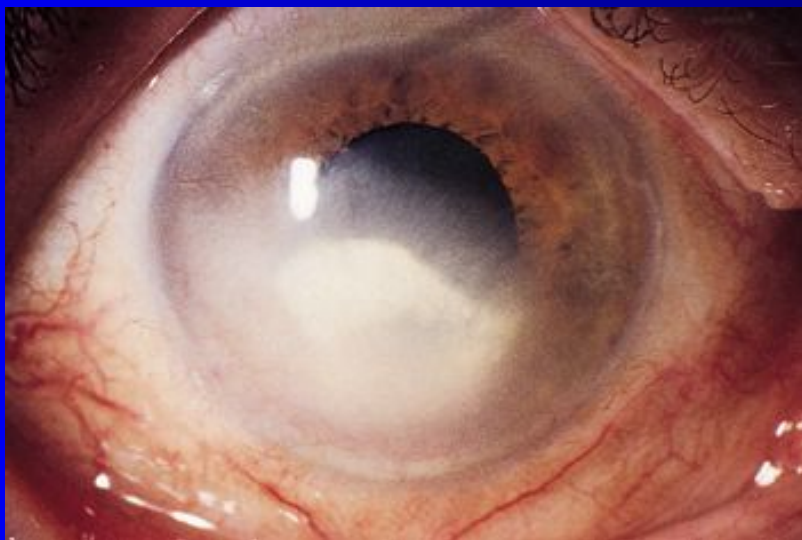


Arcus senilis.

- Часто встречающееся состояние, в основном у пожилых. У молодых людей появление ассоциировано с гиперлипидемией. Имеет вид кольца белой окраски, расположенного параллельно лимбу, отделенного от него участком прозрачной роговицы. Депозиты в первую очередь откладываются в глубоких слоях стромы, далее вовлекаются поверхностные слои роговицы. Гистологически, геронтоксон состоит из ЛПНП и холестерина.



Вторичная жировая дистрофия роговицы.

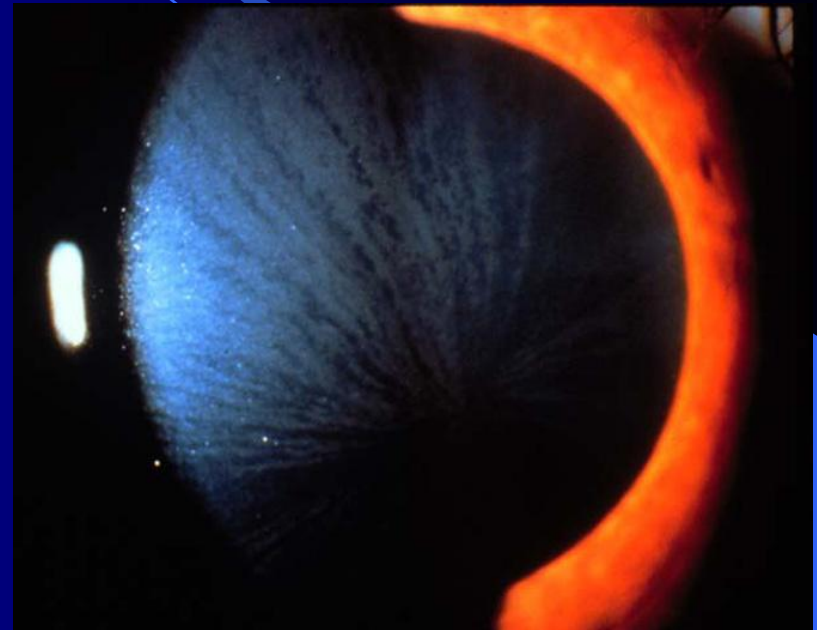


- 1. При этом состоянии наблюдаются различные по локализации и протяженности отложения липидов с васкуляризацией.
- 2. Острота зрения может значительно пострадать.
- 3. Часто наблюдается в старых рубцах, вокруг старого инородного тела, при кератомалии, после герпетического поражения роговицы, при паренхиматозном кератите, в исходе трахомы, при длительно существующей глаукоме.
- 4. Находили жировую инфильтрацию одновременно роговицы и склеры при хроническом иридоциклите.
- 5. Выраженный липоидоз внутренних слоев склеры как в начальных, так и в поздних стадиях глаукомы (А. Л. Пригожина, 1966).
- 6. Отложению жировых веществ в роговой оболочке способствует васкуляризация, связанная с предыдущими ее заболеваниями.

Амиодароновая кератопатия

- 1. Сообщения впервые появились в 1967 г. Описан случай развития амиодароновой нейропатии зрительного нерва.
- 2. Процесс двусторонний.
- 3. В патогенезе придают значение избытку йода в организме при приеме амиодарона, так как одна молекула его содержит два атома йода. Кроме того, амиодарон связывается с водородными ионами в лизосомах и образует нерастворимые полярные липиды, накопление которых и вызывают характерную картину болезни. Имеет значение и индивидуальная чувствительность больного к амиодарону.
- 4. Преимущественно поражается нижняя часть роговицы (механический фактор – именно в этой зоне роговица контактирует с краем нижнего века).
- 5. Самый ранний признак – изменения в поверхностных слоях роговицы, напоминающие линии Стелли-Гудзона. Разветвляющиеся линии обычно исходят из одной точки роговицы, находящейся ниже зрачковой зоны, и напоминают вихрь, кошачьи усы, отпечаток пальца. Располагаются в глубоких слоях эпителия.

- **6.** Чувствительность, толщина, степень васкуляризации не изменяются.
- **7.** Единичные случаи развития передних субкапсулярных помутнений хрусталика.
- **8.** Гистологически: внутриклеточные полиморфные включения, особенно многочисленные в базальном слое переднего эпителия и в конъюнктиве.
- **9.** Кератопатия возникает через 1 – 3 месяца после начала лечения.
- **10.** Не требует отмены, возможно снижение дозы.
- **11.** После отмены препарата отложения самостоятельно исчезают через 3-7 месяцев.



Белое кольцо Коатса.

- Это осложнение ранения роговицы с присутствием инородного тела. Белое кольцо локализуется в передних слоях стромы роговицы на месте проникновения инородного тела и возможно представляет собой депозиты кальция. Гистологически, представляет собой отложения кальция и железа в боуменовой мембране.



ЛЕЧЕНИЕ.

- **Основные задачи лечения:** стабилизация патологического процесса, профилактика обострений и осложнений, сохранение высокой остроты зрения, трудовая реабилитация больных.

- **Используют 4 группы методов лечения:**

- 1. Медикаментозные.
- 2. Хирургические ножевые.
- 3. Хирургические лазерные.
- 4. Комбинированные.

- **5 групп препаратов для медикаментозного лечения:**

- 1. Витаминные и метаболические препараты. Торфот, стекловидное тело, витасик, карнозин, тауфон, токоферол, АТФ, метилурацил.
- 2. Репаранты. Солкосерил, актовегин, баларпан, корнерегель.
- 3. Рассасывающие. Калия иодид, лидаза.
- 4. Биогенные стимуляторы. Стекловидное тело, торфот, экстракт алоэ, ФиБС, пелоидин
- 5. Микроэлементы. Селен.

- Медикаментозная поддержка должна быть пожизненной, лечение проводят курсами.

- **Физиотерапевтические мероприятия:**
- 1. Электромагнитное поле.
- 2. Постоянное магнитное поле.
- 3. Низкоэнергетическая лазерная стимуляция роговицы расфокусированным лучом гелий-неонового лазера.
-
- **Интерламеллярная кератоинфузия полиакриламидного гидрогеля в лечении эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы:** возможность применения 5%-ного полиакриламидного гидрогеля (ПААГ) в качестве межслойного барьера.
-

- **Критерии для оперативного лечения:**

- 1. Острота зрения ниже 0,3.
- 2. Локализация процесса в передних 2/3 стромы.
- 3. Частые рецидивирующие эрозии.
- 4. Вторичные дегенеративные изменения в роговице.
- 5. Возраст, состояние второго глаза, профессия больного.

- **Используются послойная, сквозная кератопластика, кератопротезирование.**

- **Возможно проведение эксимерлазерной кератэктомии:** поверхностно расположенные помутнения полностью удаляются абляцией эксимерным лазером с длиной волны 193 нм. В случае рецидивов возможны повторные эксимерлазерные вмешательства.

- **Из современных профилактических мероприятий важно создание службы генетического консультирования, пренатальных тест-диагностикумов и, в будущем, генотерапии и генопрофилактики.**