

Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека»

**Бобр Т.В.**

## **ВОЗРАСТНАЯ МАКУЛЯРНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ СЕТЧАТКИ**

*Практическое пособие*

Гомель  
ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»  
2016

УДК 617.736

Рекомендовано в качестве практического пособия решением Ученого совета ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» протокол № 1 от 03.02.2016.

**Автор:** Т.В. Бобр, кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог (заведующий) хирургического отделения консультативной поликлиники.

**Рецензенты:**

Л.В. Дравица, зав. курсом офтальмологии кафедры оториноларингологии с курсом офтальмологии УО «Гомельский государственный медицинский университет» кандидат медицинских наук, доцент.

А.Н. Куриленко, врач-офтальмолог, заведующий офтальмологическим консультативно-диагностическим поликлиническим отделением Гомельской областной специализированной клинической больницы, кандидат медицинских наук, доцент

**Бобр Т.В.**

Возрастная макулярная дегенерация сетчатки: практическое пособие для врачей / Т.В. Бобр.– Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2016.– 40 с.

Практическое пособие включает обобщенные данные об этиопатогенезе, клинике, диагностике возрастной макулярной дегенерации сетчатки. Приводится подробная клиническая классификация заболевания. Материалы, изложенные в пособии, сопровождаются данными оптической когерентной томографии сетчатки, флюоресцентной ангиографии, фундусскопии и др.

Практическое пособие предназначено для врачей-офтальмологов поликлиник, стационаров и консультативных кабинетов.

## Содержание

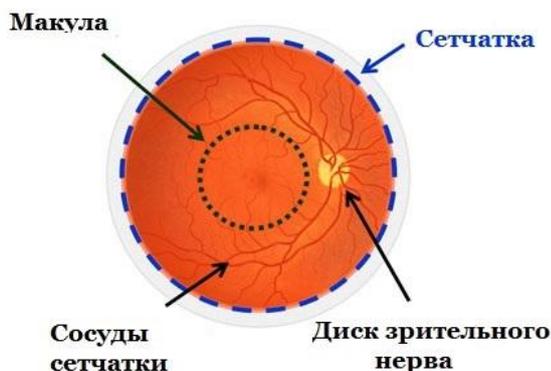
Список условных сокращений.....	5
Введение.....	6
Причины развития возрастной макулярной дегенерации.....	7
Этиопатогенез.....	8
Локализация процесса.....	13
Виды возрастной дегенерации сетчатки.....	14
Классификация возрастной макулярной дегенерации.....	19
Проявления макулодистрофии.....	28
Диагностика макулодистрофии.....	30
Профилактика и лечение.....	31
Список литературы.....	38

## Список условных сокращений

ВМД – возрастная макулярная дегенерация  
ВМП – возрастная макулопатия  
ГОНЭ – геморрагическая отслойка нейроэпителия  
ГОПЭ – геморрагическая отслойка пигментного эпителия  
ДЗН – диск зрительного нерва  
ДПЭ – деструкция пигментного эпителия  
МД – мягкие друзы  
НВ – неоваскуляризация  
НЭ – нейроэпителий  
ОКТ – оптическая когерентная томография  
ПОЛ – перекисное окисление липидов  
ПЭ – пигментный эпителий  
СНВ – субретинальная неоваскуляризация  
СНМ – субретинальная неоваскулярная мембрана  
СОПЭ – серозная отслойка пигментно эпителия  
СОНЭ – серозная отслойка нейроэпителия  
ТД – твердые друзы  
ТРД – тапеторетинальная деструкция  
ФАГ – флюоресцентная ангиография сетчатки

## Введение

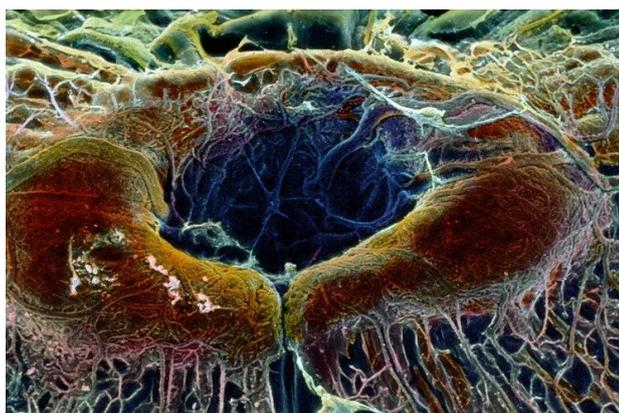
Возрастная макулярная дегенерация (ВМД, макулодистрофия, дегенерация «желтого пятна») – это хроническое прогрессирующее заболевание заднего отдела глазного яблока, характеризующееся дистрофическими процессами в центральной зоне сетчатки и сосудистой оболочке глаза.



*Рисунок 1 – схема расположения макулярной зоны сетчатки*

ВМД является основной причиной снижения зрения у людей, старше 50 лет. ВМД. Достоверно установлено, что заболеваемость растет вместе с увеличением возраста пациентов. Так, в возрастной группе от 52 до 64 лет она составляет 1,6%, от 65 до 74 лет – 15%, от 75 до 84 лет – 25%, а среди лиц старше 85 лет – 30%.

Макулярная зона состоит из миллионов светочувствительных клеток, которые обеспечивают четкое центральное зрение (рисунок 2).



*Рисунок 2 – электронное изображение желтого пятна*

ВМД приводит к повреждению центральной области сетчатки, в результате чего в центре поля зрения образы имеют размытый вид, искажаются или вовсе видно темное пятно.

## Причины развития возрастной макулярной дегенерации

Одной-единственной причины развития макулярной дегенерации нет. Существует несколько причин, являющихся пусковым моментом заболевания. В этой связи принято выделять такие факторы риска развития макулодистрофии, как (рисунок 3):

- возраст (средний возраст больных макулодистрофией колеблется от 55 до 80 лет, при этом число больных среди лиц трудоспособного возраста постоянно увеличивается);
- пол (женщины болеют в 2 раза чаще мужчин);
- раса (заболевание наиболее распространено у представителей европеоидной расы);
- наследственность (если прямые родственники страдают макулярной дегенерацией, то шансы заболеть увеличиваются);
- сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертония, атеросклероз сосудов головного мозга);
- сахарный диабет;
- несбалансированное питание (избыточная масса тела, ожирение, высокий уровень холестерина в крови, дефицит витаминов и антиоксидантов);
- курение;
- продолжительное и интенсивное воздействие прямых лучей солнечного света, а также особенности профессиональной работы (например, работа с лазером или источниками ионизирующего излучения);
- перенесенные заболевания или травмы глаз.



Рисунок 3 – факторы риска развития ВМД

## Этиопатогенез

Прежде чем рассмотреть теории этиопатогенеза, необходимо выделить функции **пигментного эпителия** (ПЭ) сетчатки. Первоначально предполагали, что ПЭ является просто черным фоном снижающим рассеивание света в процессе фоторецепции. В конце 19 века, установили, что отделение сенсорной части сетчатки от ПЭ приводит к потере зрения. Это исследование позволило предположить важную роль ПЭ в фоторецепции. Многочисленные исследования последнего времени установили наличие взаимодействия клеток ПЭ с фоторецепторами. Использование электронной микроскопии выявило наличие фагоцитарной активности эпителиоцитов. Пигментный эпителий является жизненно важным элементом сетчатки, обеспечивающим обменные и в большой степени световоспринимающую функции сетчатки.

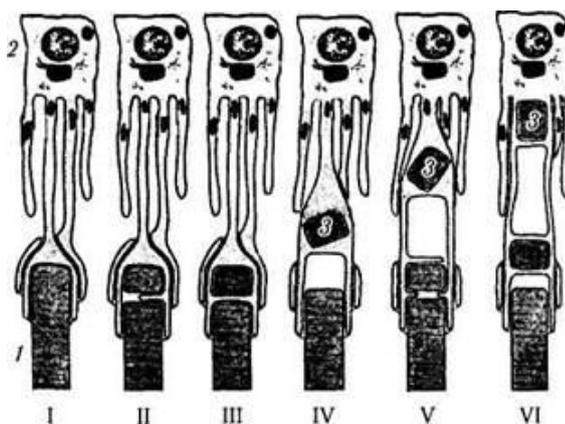
### Функции пигментного эпителия сетчатой оболочки.

#### **А) Физические:**

1. Выполняет барьерные функции по отношению к сенсорной части сетчатки, не пропуская крупные молекулы со стороны хориоидеи.
2. Обеспечивает адгезию сенсорной части сетчатки с пигментным эпителием посредством транспорта специфических жидких компонентов и взаимодействия микроворсинок клеток ПЭ с наружными члениками фоторецепторов и синтеза компонентов межфоторецепторного матрикса.

#### **Б) Метаболические:**

1. Фагоцитирует наружные членики палочек и колбочек (рисунок 4).
2. Переваривает структурные элементы фагоцитированных наружных члеников палочек и колбочек (гетерофагия) благодаря наличию хорошо развитой лизосомной системы (рисунок 4).



**Рисунок 4 – Последовательные стадии поглощения и лизиса наружных члеников фоторецепторов пигментными эпителиоцитами сетчатки. При этом отмечается регенерация наружного членика фоторецептора:  
1 – наружный членик фоторецептора; 2 – клетка ПЭ; 3 – фагосома**

Клетки пигментного эпителия фагоцитируют до 10% наружных члеников фоторецепторов ежедневно. Способность фагоцитировать наружные сег-

менты палочек и колбочек является прямым доказательством постоянной регенерации последних. Процесс разрушения наружных члеников колбочек и палочек фоторецепторов и их утилизации является адаптивным механизмом, способствующим поддержанию структурной и функциональной целостности фоторецепторного аппарата. Тем не менее, гибель фоторецепторов возникает также при различных патологических состояниях. Нередко гибель клеток происходит благодаря механизмам апоптоза, находящимся под генетическим контролем.

3. Эстерификация (реакция образования сложных эфиров при взаимодействии кислот и спиртов), изомеризация (превращение химического соединения в изомер), хранение и транспорт витамина А.

Поглощение и транспортировка ретинола (витамин А) обеспечивается рецепторами, расположенными на базальной и латеральной поверхностях клеток пигментного эпителия. Клетки пигментного эпителия синтезируют особый гликопротеид, который переносит ретинол в интерфоторецепторный матрикс, откуда он и поступает в фоторецепторы.

4. Синтез межклеточного матрикса: базального компонента базальной мембраны.

5. Содержит ферменты для синтеза зрительного хроматофора 11-цис-ретинала; гранул меланина (тирозиназы); ферментов детоксикации (цитохром P450); и др.

6. Транспорт большого количества метаболитов к зрительным клеткам и от них в направлении сосудистой оболочки.

### ***В) Оптические:***

1. Абсорбция световой энергии (гранулы меланина), «обрезая» рассеянный свет, повышает при этом разрешающую способность зрительной системы.

2. Является барьером на пути проникновения световой энергии через склеру, повышая разрешающую способность зрительной системы.

Поглощение световой энергии меланиновыми гранулами обеспечивает четкую топографическую регистрацию световой энергии наружными сегментами фоторецепторных клеток, окутанных отростками клеток пигментного эпителия, содержащими зерна меланина. Это обеспечивает световую изоляцию каждого фоторецептора. При усилении освещенности глазного яблока зерна меланина мигрируют в отростки клеток пигментного эпителия. При этом степень изоляции фоторецепторов усиливается.

3. Максимально поглощает энергию лазерных излучателей (аргоновый, рубиновый, криптоновый лазеры) благодаря абсорбционной способности меланосом, приводя к фототермическому эффекту. Последнее свойство является основой фотокоагуляции.

### ***Г) Транспортные:***

1. Активный транспорт ионов  $\text{HCO}_3^-$ , определяющих выведение жидкости из субретинального пространства.

2.  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -насос, обеспечивающий перенос солей через клетки пигментного эпителия. Перенос воды осуществляется пассивно.

3. Активный АТФ-зависимый перенос ионов  $Mg^{2+}$ - $Ca^{2+}$ .

4. Насосная система, обеспечивающая отток большого объема воды из стекловидного тела.

*Пигментный эпителий способствует формированию фоторецепторов в эмбриогенезе, индуцируя этот процесс, обеспечивает функционирование гемато-ретиального барьера, поддерживает постоянство среды между пигментным эпителием и фоторецепторами, поддерживает структуру контакта между наружными сегментами палочек и колбочек и клетками пигментного эпителия, обеспечивает активный избирательный транспорт метаболитов между сетчаткой и увеальным трактом, осуществляет транспорт, накопление и изомеризацию витамина А, осуществляет фагоцитоз наружных сегментов фоторецепторов, а также поглощение световой энергии гранулами меланина, осуществляет синтез гликозаминогликанов, окружающих наружные сегменты фоторецепторов.*

В настоящее время рассматривают четыре основополагающих *теории патогенеза* ВМД: первичное старение ретиального пигментного эпителия и мембраны Бруха; повреждение продуктами перекисного окисления липидов (ПОЛ); первичные генетические дефекты; патологические изменения кровоснабжения глазного яблока.

1. Доказано, что ряд изменений в макулярной области относится к *процессам* нормального *старения*: скопление продуктов обмена в клетках пигментного эпителия, изменения коллагеновых соединительнотканых волокон и утолщение мембраны Бруха, возрастные изменения сосудов хориоидеи. Однако по данным R.Klein и соавт, только у 30% лиц старше 60 лет развивается ВМД. Остаются невыясненными процессы физиологического старения, способствующие развитию ВМД, а также вопрос о том, является ли заболевание самостоятельной патологией или сопутствующей процессам старения.

Кроме того, уровень макулярной пигментации также имеет огромное значение в развитии ВМД. Имеются данные о том, что макулярный пигмент является единственным антиоксидантом сетчатой оболочки, который работает как активно (нейтрализует действие свободных радикалов), так и пассивно (ограничивает голубой свет, вызывающий фотооксидантное повреждение, активируя фильтр для голубого света на дорецепторном уровне).

2. В патогенезе большинства заболеваний, связанных с возрастом (в том числе при ВМД) существенную роль играет *окислительный стресс*. Что означает термин «окислительный стресс»? Если вам приходилось когда-либо видеть бурое яблоко или ржавый металл, тогда вы встретились с результатом окислительного стресса. В прямом смысле с точки зрения химии процесс окисления означает удаление электронов из атома или молекулы. В связи с тем, что кислород довольно легко получает дополнительные электроны от атомов и молекул, окисление относится к процессу связывания молекул с кислородом. Кислород присутствует всюду, но, к счастью, в инертном состоянии. Именно этим можно объяснить тот факт, что воспламеняющиеся мате-

риалы, например, дерево, не загораются самопроизвольно. Однако в том случае, если кислород получит дополнительный электрон или дополнительную энергию (так называемый «синглетный кислород»), он становится агрессивным и атакует другие молекулы. В таком случае это явление и называется окислительным стрессом. Данное понятие характеризует окислительное повреждение, протекающее в клетке, в тканях или органах. Поскольку процесс образования энергии происходит непрерывно в клетках нашего организма, то и кислород постоянно взаимодействует с нашими клетками и тканями. По иронии судьбы, кислород является той субстанцией, без которой мы не можем жить, но и которая в большинстве случаев может вызвать повреждение. Процесс метаболизма кислорода способствует образованию его активных, повреждающих форм, получивших название свободных радикалов, которые при взаимодействии с другими молекулами в клетках являются причиной повреждения белков, мембран и генов. В нормальных условиях клетки организма имеют большое число защитных механизмов в форме антиоксидантов и восстанавливающих ферментов, которые успешно защищают клетки от окислительного повреждения, вызванного свободными радикалами. И хотя окислительный стресс действует в течение всей жизни, его результаты особенно ощутимы с возрастом. Полагают, что по мере старения организма происходит истощение его защитных резервов, что проявляется ухудшением физического и интеллектуального здоровья. Сетчатка особенно чувствительна к окислительному стрессу, поскольку она нуждается в большом количестве кислорода, подвергаясь чрезвычайно высокому уровню воздействия света, способного инициировать выработку свободных радикалов, а мембраны клеток содержат большое количество легко окисляемых полиненасыщенных жирных кислот.

Активация свободнорадикального окисления вызывает повреждение белков, нуклеиновых кислот, но прежде всего – липидов биологических мембран, которые чрезвычайно легко вовлекаются в цепные свободнорадикальные реакции. Окислительный стресс рассматривается как универсальное звено гибели клеток, которое имеет место при некрозе, апоптозе, токсических повреждениях клетки. В результате нарушения баланса между окислительными и антиоксидантными системами нарушается целостность комплекса фоторецепторов и ретинального ПЭ, происходит накопление продуктов распада клеток, липофусциновых гранул и образование друз.

Максимальное накопление *липофусцина* происходит в клетках, расположенных в заднем полюсе. К 80 годам липофусциновые гранулы занимают до 19 % объема эпителиоцитов. В этом процессе также участвует коротковолновой спектр световой энергии. Многочисленные экспериментальные биохимические и физико-химические исследования указывают на большую роль в формировании липофусцина в эпителиальных клетках сетчатки витамина А и его производных.

***Чувствительность сетчатки к продуктам окислительного стресса и свободным радикалам определяется тремя основными факторами:***

*во-первых, сетчатка постоянно подвергается сочетанному воздействию света и кислорода, что создает идеальные условия для синтеза свободных радикалов;*

*во-вторых, она содержит в большом количестве полиненасыщенные жирные кислоты, которые наиболее чувствительны к окислению;*

*в-третьих, сетчатка, как производное нервной ткани, особенно чувствительна к гипоксии.*

3. Вне всякого сомнения, существует определенная **генетическая предрасположенность**: дети родителей, страдающих ВМД, впоследствии имеют высокий риск развития заболевания. Многочисленные исследования последних лет показали семейный, наследственный характер ВМД с аутосомно-доминантным типом наследования. Имеются сведения о клинических проявлениях ВМД в больших семьях, которые отмечаются у нескольких поколений. Ученые определили, что за развитие ВМД могут отвечать 50 генов. Установлено трехкратное возрастание риска развития ВМД, если заболевание встречается у родственников в первом поколении.

4. Значительную роль в развитии ВМД имеют общие и местные **сосудистые заболевания**, приводящие к ухудшению кровоснабжения и трофических процессов в глазу. Е.Ф. Черней (2001) отмечает, что при атеросклерозе риск поражения макулярной области возрастает в 3 раза, а при наличии гипертонической болезни – в 7 раз. Атеросклеротические бляшки общей сонной артерии увеличивают риск развития ВМД в 2,5 раза, бляшки в области бифуркации сонных артерий – в 4,7 раза. Кроме того, установлено снижение регионального кровоснабжения у большей части больных ВМД. Так, по данным Г.Д. Михайловой (1986), снижение линейной скорости кровотока в глазничной артерии у больных ВМД отмечается в 78,7% случаев. Т.В. Мельникова (1998) в своих исследованиях, с использованием метода импульсно-волновой доплерографии, выявила значительное снижение объемной скорости кровотока в системе задних коротких цилиарных артерий. Отмечена тенденция к снижению гемодинамических показателей по мере прогрессирования дистрофического процесса.

Изменения мембраны Бруха и сосудистой оболочки, сопровождающие развитие этого заболевания, выявлены у 75% больных атеросклерозом. Нарушение микроциркуляции в хориокапиллярах, являющихся единственным источником кровоснабжения макулярной зоны, на фоне возрастных изменений в ретинальном пигментном эпителии и мембране Бруха могут послужить толчком к началу развития дистрофического процесса, а затем влиять и на тяжесть его проявления. При проведении ультразвукового исследования сосудов глаза и орбиты у пациентов с «сухими» формами ВМД обнаружен дефицит кровотока в артериях, осуществляющих кровоснабжение сетчатки. По данным некоторых авторов до 88,2% пациентов с «сухими» формами ВМД имеют С- и S-образную патологическую извитость брахиоцефальных артерий в сочетании с умеренно выраженными признаками атеросклероза.

## Локализация процесса

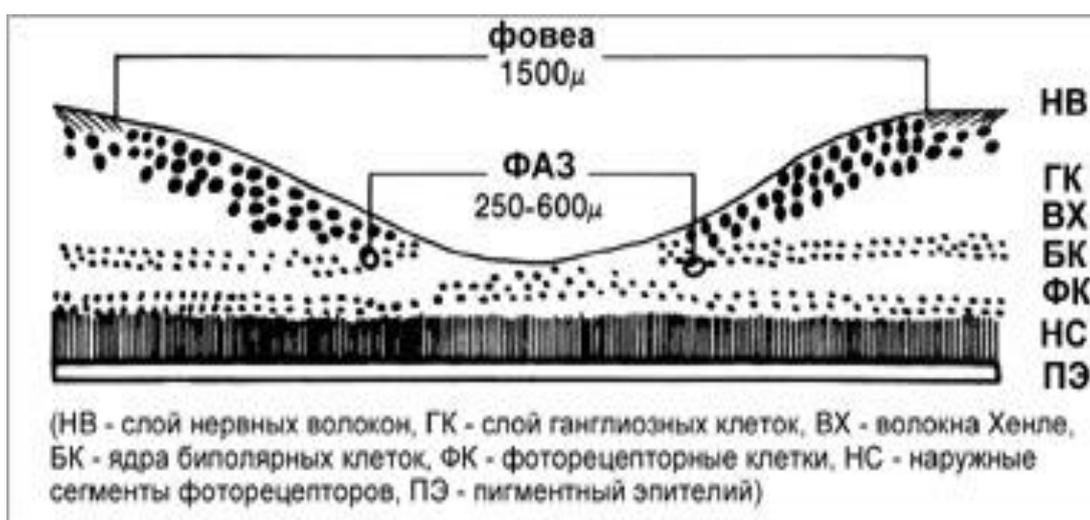
- Субфовеолярная (СФ)** – менее 1 мкм от центра фовеолы;  
**Юкстафовеолярная (ЮФ)** – 1-200 мкм от центра фовеолы;  
**Экстрафовеолярная (ЭФ)** – далее 200 мкм от центра фовеолы;  
**Юкстапапиллярная (ЮП)** – вблизи диска зрительного нерва (ДЗН).

В таблице 1 представлено деление локализации патологических фокусов в макуле (Ю.А. Иванишко, Е.А. Нестеров)

Таблица 1. Локатипы патологических фокусов в макуле

Наименование локализации	Сокращение	Локализация относительно географического центра фовеа (ГЦФ)
Субфовеолярная (subfoveolar)	СФЛ (SFL)	Под ГЦФ
Юкстафовеолярная	ЮФЛ (JFL)	1-200 мкм от ГЦФ
Экстрафовеолярная	ЭФЛ (EFL)	200-400 мкм от ГЦФ
Юкстафовеолярная (juxtafoveal)	ЮФ (JF)	400-800 мкм от ГЦФ
Экстрафовеолярная	ЭФ (EF)	Более 800 мкм от ГЦФ

При этом, по мнению авторов, первые три локатипа (СФЛ, ЮФЛ и ЭФЛ) являются вариантами субфовеолярной локализации (рисунок 5).



**Рисунок 5 – схема фовеа**

Так же авторами предлагается категорирование патологических фокусов в макуле (таблица 2).

Таблица 2. Размеры патологических фокусов в макуле (Ю.А. Иванишко, Е.А. Нестеров)

Категория	Размер максимальной (большей) диагонали объекта
1	До 200 мкм
2	200-500 мкм (до ? DD)
3	1/3 — 1 DD
4	1-2 DD
5	более 2 DD

Категорирование патологических фокусов удобно для формирования клинических групп, предельно однородных по исходным патоморфологическим характеристикам изменений в фовеа. Например: СФЛ НМ-2, ЮФЛ ГО-ПЭ-2, СФ СОПЭ-4 и т.д.

### **Виды возрастной макулярной дегенерации**

Существует два вида макулодистрофии: сухая (без новообразованных сосудов) и влажная (с новообразованием сосудов).

Чаще всего встречается сухая форма макулодистрофии (примерно у 85-90% пациентов). Влажная макулодистрофия обычно характеризуется более серьезным нарушением зрения.

#### ***Сухая макулодистрофия сетчатки***

– это ранняя форма заболевания, причиной которого является старение и истончение ткани макулы, отложение в ней пигмента или сочетание двух этих процессов.

Диагноз сухой макулодистрофии ставится тогда, когда вокруг макулы из разрушающейся ткани начинают откладываться желтые пятна (рисунок 6) – друзы. При сухой макулодистрофии может развиваться постепенное снижение центрального зрения, однако при этом оно не так выражено, как при влажной макулодистрофии.

## Макулодистрофия сухая форма



Рисунок 6 – сухая форма макулодистрофии

Снижение центрального зрения при ВМД является результатом перемещения в мембрану Бруха патологического материала, который происходит из ПЭ и накапливается вследствие недостатка устранения его обломков, высвобождающихся в эту область. Друзы (рисунок 7) состоят из отдельных отложений патологического материала, расположенных между базальной мембраной РПЭ и внутренним коллагеновым слоем мембраны Бруха. Основным компонентом друз является липофусцин. Утолщение мембраны Бруха дополняется избыточной продукцией основного мембраноподобного материала из ретинального ПЭ. Установлено, что липидное содержимое друзы может определять ее последующее клиническое течение.

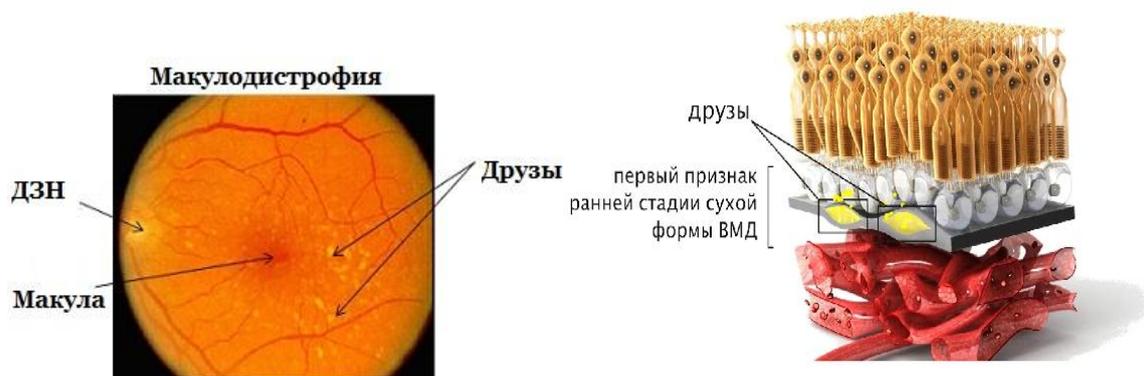


Рисунок 7 – друзы сетчатки

По данным А.Е. Krill (1972), существуют три теории происхождения друз. **В первой** – трансформационной – образование друз рассматривается как непосредственная трансформация клеток пигментного эпителия.

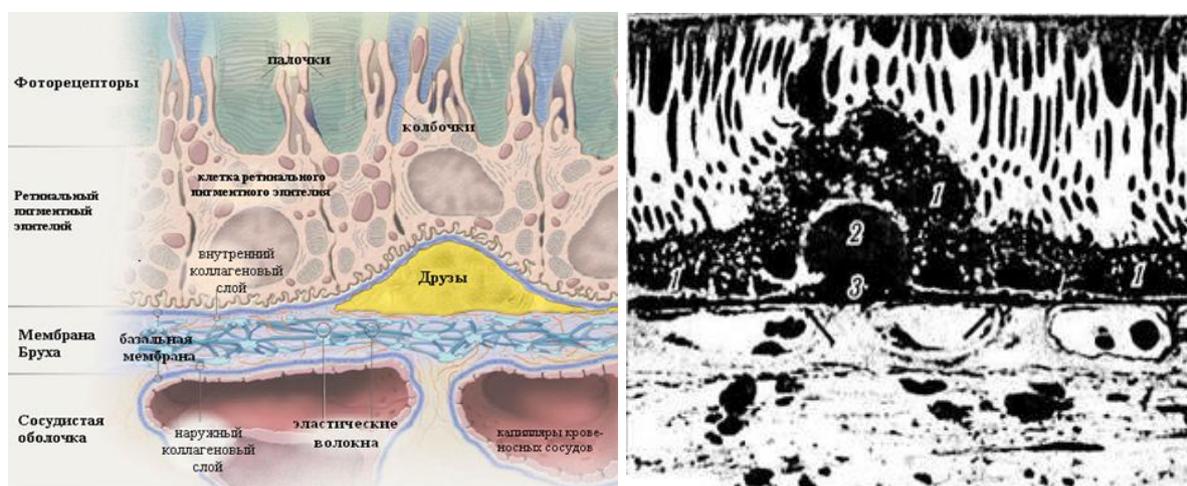
**Во второй** – депозитной или секреторной теории – предполагается, что друзы образуются в результате секреции и отложений аномальных клеток пигментного эпителия.

**Третья теория** – хороиваскулярная: предполагается, что друзы – это продукт гиалиновой дегенерации хороикапилляров или организация хорои-

капиллярных кровоизлияний. Однако хороиваскулярная теория источника друз не нашла гистологических подтверждений.

Гистологические исследования друз показали, что они состоят из двух основных компонентов: мукополисахаридного (сиаломуцина) и липидного – цереброзида. Считается, что эти субстанции образуются в дегенеративно измененном пигментном эпителии.

Друзы, которые располагаются во внутренней порции мембраны Бруха, прилежат к пигментному эпителию и формируются в результате его аутофагальной деструкции, связанной с аномальной лизосомальной активностью. По мере развития процесса большое количество лизосом в клетках пигментного эпителия, очевидно, превращается в аморфноподобный материал, заполняющий внутреннюю коллагеновую зону мембраны Бруха. Размеры друз варьируют, они могут кальцифицироваться. Пигментный эпителий сетчатки, покрывающий друзы претерпевает ряд изменений (рисунок 8).



**Рисунок 8 – Формирование друзы во внутреннем коллагеновом слое мембраны Бруха:**

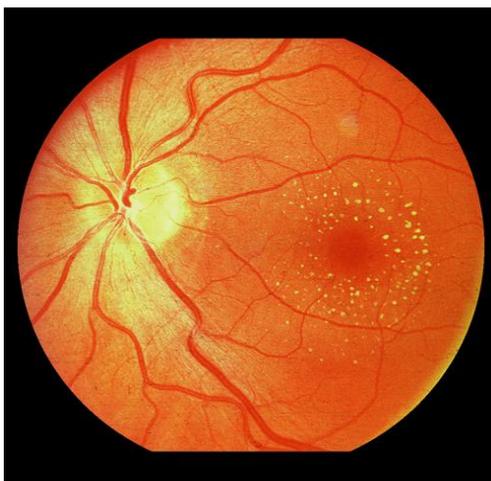
**1 – клетки пигментного эпителия; 2– часть друзы, расположенной во внутреннем коллагеновом слое; 3 – наружная часть друзы, распространяющаяся на большом протяжении (стрелки)**

Вначале в его цитоплазме происходит рассеивание пигмента, сопровождающееся дегенерацией митохондрий и смещением ядра. В конечной стадии дегенерированные клетки пигментного эпителия сливаются с друзами, в результате чего образуются участки, на которых отсутствует пигментный эпителий. Фоторецепторы смещаются и подвергаются дистрофическим изменениям. Образование друз в связи с преобразованием клеток пигментного эпителия является подтверждением трансформационной теории, а отложение клеток измененного пигментного эпителия – депозитной теории. Дальнейшее развитие друз приводит либо к развитию неэкссудативной (предисциформной) макулодистрофии либо ее экссудативной (дисциформной) формы с хороидальной или субретинальной неоваскуляризацией. Эти превращения происходят позднее, в пятой-шестой декадах жизни, при этом твердые друзы

способствуют развитию атрофических изменений, мягкие же сливные друзы, особенно расположенные билатерально, приводят к экссудативной отслойке пигментного эпителия и другим осложнениям, определяющим дальнейшее прогрессирование процесса.

### ***Классификация друз***

1. Мелкие твердые друзы (рисунок 9)
  - а) друзы в размере меньше 63 мкм;
  - б) друзы в размере от 63 до 124 мкм.



***Рисунок 9 – твердые друзы***

2. Друзы, образованные из кластеров твердых друз
  - а) скопления из касающихся мелких друз;
  - б) сливные мелкие друзы;
  - в) мягкие друзы (рисунок 10), полученные из кластеров частично разрушенных: мелкие друзы сохранены только по периметру; или полностью разрушенных: весь кластер однородный.



***Рисунок 10 –сливные друзы***

- г) сливные мягкие друзы из различных кластеров

д) сливные друзы в виде отслоенного ПЭ (рисунок 11).



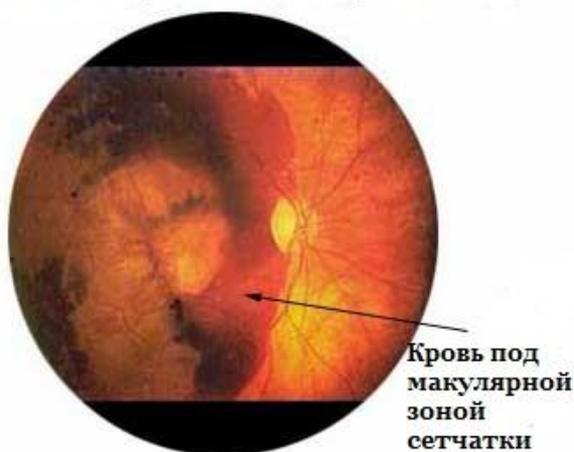
*Рисунок 11 –сливные друзы в виде отслоенного пигментного эпителия*

3. Мягкие друзы, полученные из мембран
  - а) состоящие только из мембраны
  - б) смешанная форма мембранных и твердых
4. Регрессирующие друзы

### ***Влажная макулодистрофия сетчатки***

Примерно у 10% больных сухая макулодистрофия переходит во влажную форму (рисунок 12). При этом в области макулы, позади сетчатки образуются новые кровеносные сосуды, а также отмечается кровоизлияния.

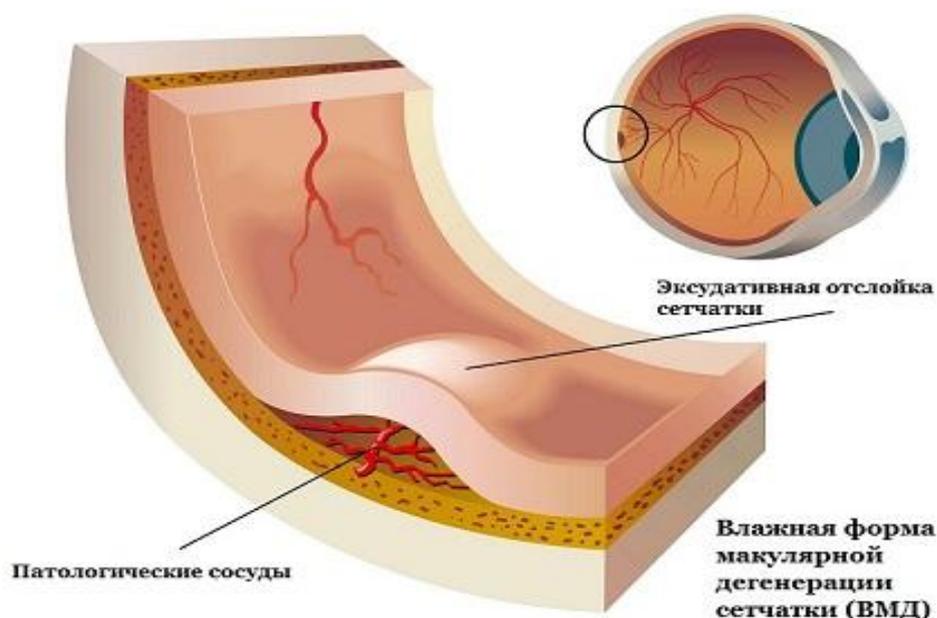
### **Макулодистрофия влажная форма**



*Рисунок 12 – Пример влажной формы ВМД*

Неоваскуляризация – патологическое разрастание сосудов там, где в норме их быть не должно – связана с тем, что наш организм пытается воссоздать кровоснабжение и питание пораженного участка сетчатки, в результате чего и возникает сеть сосудов. Но вместо восстановления кровоснабжения

макулы происходит образование рубцовой ткани, что приводит к потере центрального зрения (рисунок 13).



*Рисунок 13 – Схема влажной формы ВМД*

### **Классификация возрастной макулярной дегенерации**

Практикующему офтальмологу крайне необходима клиническая классификация ВМД, поскольку тактика ведения пациента определяется клинической формой и стадией заболевания.

#### ***«Рабочая» классификация возрастных поражений фовеа (Ю.А. Иванишко, 2004, Ростов-на-Дону)***

***ВМП 0 – (возрастная макулопатия) «сухая» (условно стабильная)***

ВМП-а – твердые друзы (ТД);

ВМП-в – очаговая деструкция пигментного эпителия (ДПЭ);

ВМП-а-в – сочетание ТД и очаговой ДПЭ;

***ВМД 1 – «сухая» (условно стабильная)***

ВМД 1а – растущие мягкие («сливные») друзы (МД);

ВМД 1в – вялая «квазигеографическая» тапеторетинальная деструкция (ТРД: «сливная» деструкция пигментного эпителия (ПЭ) + нейроэпителия (НЭ));

ВМД 1а-в – сочетание МД и «вялой» ТРД;

**ВМД 2 – трансудативная (без манифестации субретинальная неоваскуляризация (СНВ));**

ВМД 2а – локальный отек сетчатки;

ВМД 2в – серозная отслойка ПЭ или НЭ (СОПЭ или СОНЭ);

ВМД 2с – комбинированная отслойка (СОПЭ+СОНЭ);

**ВМД 3 – неоваскулярная (манифестированная СНВ)**

ВМД 3а – «предполагаемая» СНВ (признаки флюоресцентной ангиографии (ФАГ) сетчатки, ассоциируемые с СНВ: микрогеморрагии, СОПЭ и др.);

ВМД 3в – скрытая («окулярная») СНВ;

ВМД 3вI – фиброваскулярная отслойка и/или деструкция ПЭ;

ВМД 3вII – просачивание из неопределяемого источника (в фазу рециркуляции красителя);

ВМД 3с – «классическая» субретинальная неоваскулярная мембрана (СНМ);

ВМД 3вс (или 3св) – сочетанная СНВ (преобладание по первой букве).

**ВМД 4 – геморрагическая**

ВМД 4а – геморрагическая отслойка нейроэпителлия (ГОНЭ);

ВМД 4в – геморрагическая отслойка ПЭ (ГОПЭ);

ВМД 4ав (или 4ва) – сочетание ГОНЭ и ГОПЭ (преобладание по первой букве);

ВМД 4с – сочетание геморрагической и серозной отслоек ПЭ и НЭ.

**ВМД 5 – пролиферативно-деструктивная**

ВМД 5а – фиброплазия в фовеа (мембрана или «рубцы» типа Кунта-Юниуса);

ВМД 5в – сухая «географическая» ТРД фовеа (географическая атрофия);

ВМД 5ав (или 5ва) – сочетание (преобладание по первой букве);

ВМД 5с – с крупными суб- или преретинальными геморрагиями.

Такое подробное выделение подстадий помогает при учете характеристик процесса в фовеа.

**Пример 1.** Диагноз и описание юкстафовеолярной «окулярной» СНВ с максимальным размером 800 мкм, которая сопровождается захватывающей фовеа серозной отслойкой ПЭ и НЭ размерами 1,5x1,0 диаметра диска (ДД) правого глаза – можно коротко записать следующим образом: ВМД 3а (ЮФ, 800 мкм) – 2с (СФ 1,5x1,0 ДД) ОД.

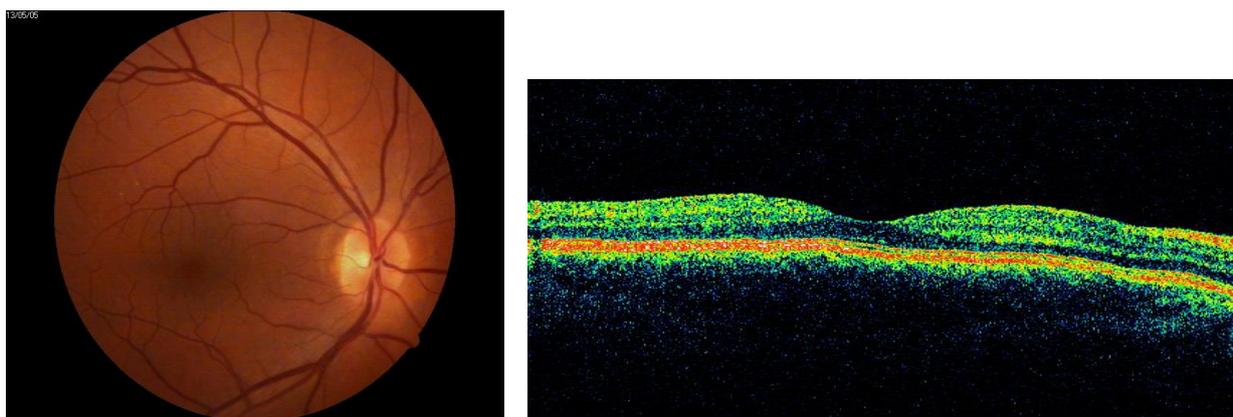
**Пример 2.** ВМД 3с (СФ, 500 мкм) – 4в (ЮФ 700x400 мкм) и т.д.

Задача офтальмологов первичного звена – постановка диагноза на уровне стадий: ВМП, ВМД 2, ВМД 4 и т.д. В клинике или в лазерном центре – окончательный диагноз: ВМП а или ВМД 2с, ВМД 3с-4ав и т.д.

Существует так же *модифицированная клиническая классификация возрастной макулярной дегенерации* (Л.И. Балашевич, А.С. Измайлов, А.Ю.Улитина):

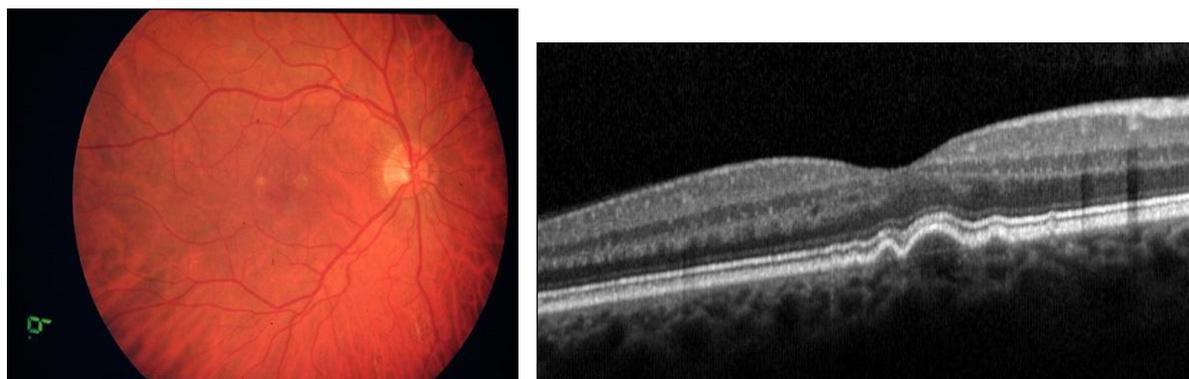
### **Сухая форма ВМД**

**Отсутствие ВМД** (рисунок 14) – отсутствие или небольшое количество мелких друз (диаметром  $< 63$  мкм ( $1/16$  мм или  $1/2$  диаметра венулы вблизи края диска зрительного нерва)).



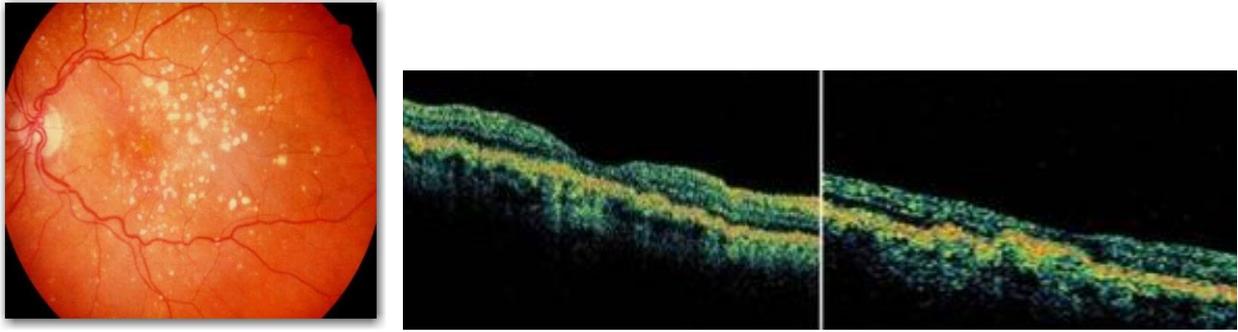
**Рисунок 14 – Отсутствие ВМД**

**Ранняя стадия** (рисунок 15) – множественные мелкие друзы, небольшое количество друз среднего размера (диаметр 63-125 мкм) или изменения пигментного эпителия сетчатки.



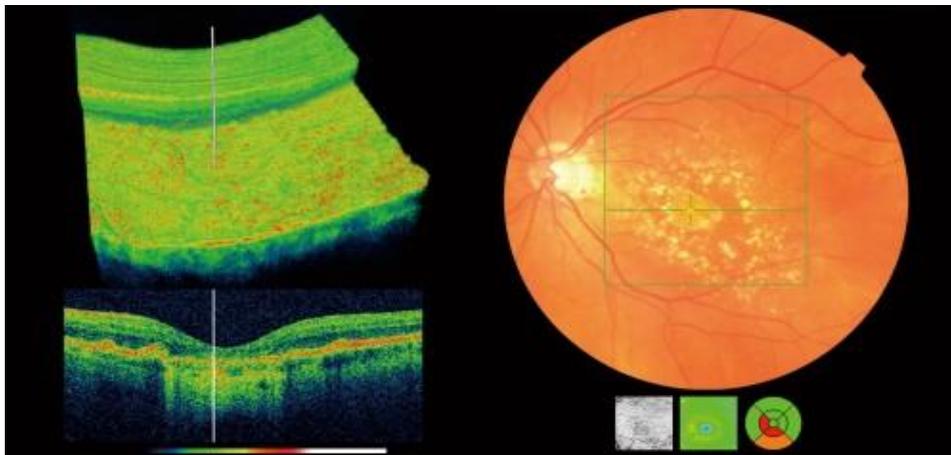
**Рисунок 15 – Ранняя стадия ВМД**

**Промежуточная стадия** (рисунок 16) – множество друз средних размеров, по крайней мере, одна большая друза ( $\geq 125$  мкм) или географическая атрофия, не затрагивающая центр макулы.



*Рисунок 16 – Пример промежуточной стадии сухой формы ВМД*

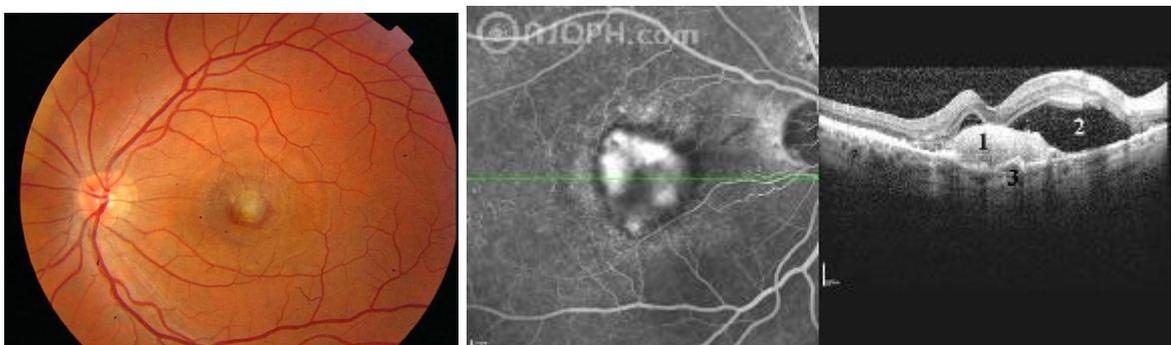
**Поздняя стадия** (рисунок 17) – географическая атрофия ПЭ и хориокапиллярная в центре макулы.



*Рисунок 17 – Пример поздней стадии сухой формы ВМД*

### **Влажная форма ВМД**

**Преимущественно классическая хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ)** – субретинальная неоваскулярная мембрана, классический компонент занимает > 50% площади поражения (рисунок 18).



*Рисунок 18 – Пример преимущественно классической ХНВ  
1- субретинальная неоваскулярная мембрана, 2- отслойка НЭ*

При исследовании глазного дна классическая ХНВ выглядит как зеленовато-серый субретинальный очаг, часто с субмакулярным скоплением жидкости, кровоизлияниями или липидной экссудацией, возникающей из-за нестойкости сосудов ХНВ. В некоторых случаях очаг хориоидальной неоваскуляризации окружён кольцом тёмного пигмента. Это пигментное кольцо чаще выявляют у пациентов с классической ХНВ.

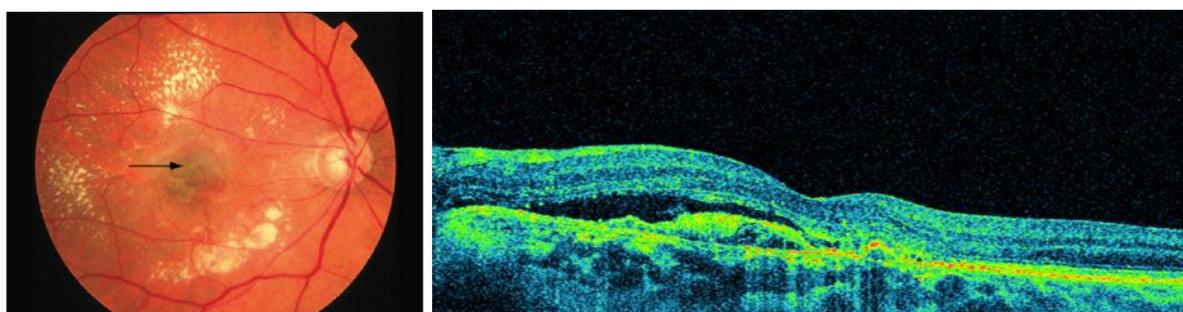
Классическая ХНВ (субретинальная неоваскулярная мембрана, СНМ) по данным флюоресцентной ангиографии характеризуется ранним прокрашиванием петель новообразованных сосудов (рисунок 19).



**Рисунок 19 – Пример ФАГ преимущественно классической ХНВ**

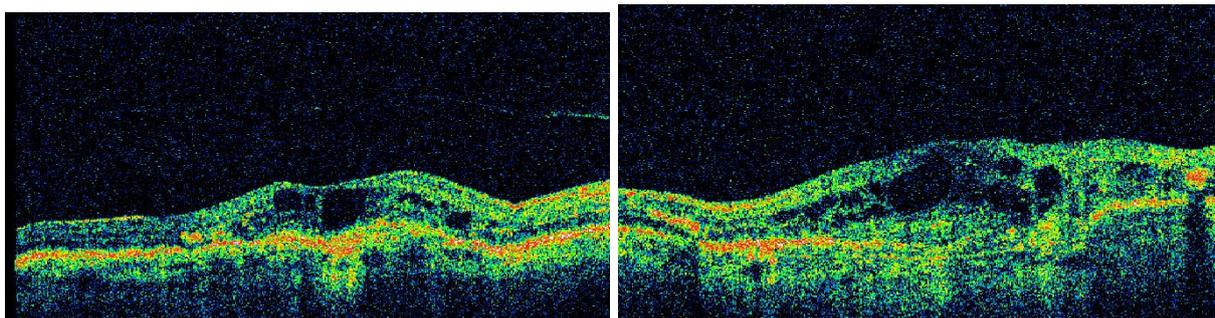
При наличии субретинального фиброза заполнение неоваскулярной сети может наступать несколько позднее (относительный блок флюоресценции). В венозную фазу исследования контуры СНМ размываются вследствие мощной трансудации из её сосудов, отмечается выраженная гиперфлюоресценция. Биомикроскопически СНМ обычно выглядит как серый, иногда слегка зеленоватый субретинальный очаг, окруженный ретинальным отеком. По его краю часто видны небольшие микрогеморрагии. Оптическая когерентная томография (ОКТ) подтверждает наличие отека вокруг проминирующего очага неоваскулярной мембраны.

**Минимально классическая СНВ** – классический компонент мембраны занимает < 50% площади поражения (рисунок 20).



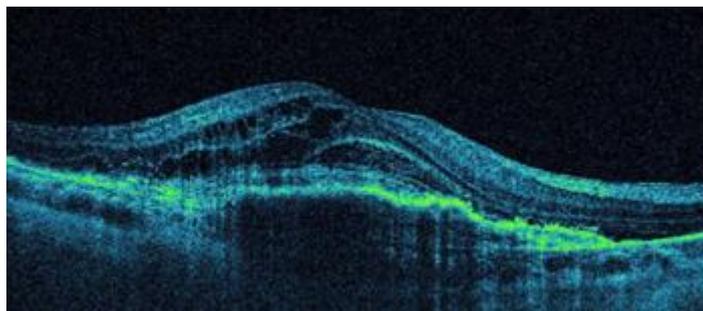
**Рисунок 20 – Пример минимально классической ХНВ**

**Скрытая ХНВ без классического компонента тип 1** – фиброваскулярная отслойка ПЭ (рисунок 21).



**Рисунок 21** – Пример скрытой ХНВ, тип 1

**Скрытая ХНВ без классического компонента тип 2** – просачивание из неопределенного источника в фазу рециркуляции красителя по данным ФАГ (рисунок 22).



**Рисунок 22** – Пример скрытой ХНВ, тип 2

Скрытая ХНВ называется так потому, что новообразованные сосуды прикрыты пигментным эпителием сетчатки. Различают два типа скрытой ХНВ.

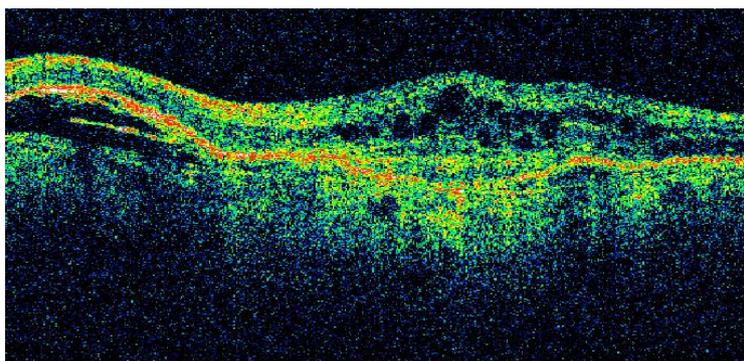
**Первый тип** – фиброваскулярная отслойка пигментного эпителия – сопровождается дегенеративными изменениями ПЭ, поэтому при биомикроскопии может напоминать атрофическое изменение пигментного эпителия в исходе различных заболеваний. Фиброваскулярная отслойка ПЭ обычно характеризуется неравномерным проминированием поверхности ПЭ. В ранние фазы ФАГ фиброваскулярная отслойка пигментного эпителия проявляет себя как участок снижения плотности ПЭ (умеренная гиперфлюоресценция), в позднюю венозную фазу отмечается умеренное накопление красителя участками фиброваскулярной отслойки ПЭ и отека сетчатки. Местами над фиброваскулярной отслойкой пигментного эпителия может формироваться серозная отслойка ПЭ. В отличие от округлой серозной отслойки пигментного эпителия при центральной серозной хориоретинопатии фиброваскулярная отслойка ПЭ при ВМД имеет нечёткие и нерегулярные контуры, её края хорошо видны при ФАГ. Фиброваскулярная отслойка пигментного эпителия не

всегда приводит к декомпенсации ПЭ и отёку сетчатки (неэкссудативный тип изменений), в таких случаях лечение не показано. Оптическая когерентная томография показывает неравномерное проминирование ПЭ над оптически плотной его фиброваскулярной отслойкой, позволяет хорошо визуализировать отёк сетчатки и отслеживать его динамику при наблюдении пациента.

**Второй тип ХНВ** – просачивание из неопределенного источника – в фазу рециркуляции красителя при выполнении ФАГ. В ранние фазы ангиографии источник трансудации не определяется, однако к поздним фазам исследования на его месте появляется диффузная гиперфлюоресценция, постепенно распространяющаяся на всю площадь отёка сетчатки.

*«Классическая» ХНМ характеризуется более высокой пролиферативной активностью, чем «скрытая», что во многом обуславливает её деструктивный рост в слоях сетчатки, часто сопровождающемся кровоизлияниями в субретинальное пространство. Наличие высокой отслойки пигментного эпителия у пациентов с влажной формой ВМД, может быть обусловлено наличием в субретинальном пространстве плотного аваскулярного рубца без признаков пролиферативной активности.*

**Предполагаемая ХНВ** (другие ангиографические признаки, ассоциируемые с наличием СНВ): геморрагия по краю СНВ; зоны проминирующего блока свечения хориоидеи (последствия гиперплазии ПЭ или ретинального фиброза); серозная отслойка ПЭ. Предполагаемая ХНВ – клиническая ситуация, при которой классическая или скрытая хориоидальная неоваскуляризация прикрыты кровоизлиянием, скоплениями пигмента или фиброзом сетчатки, поэтому под ними контуры неоваскулярной мембраны проследить невозможно (рисунок 23).



**Рисунок 23 – Пример предполагаемой ХНВ**

Также может экранировать ХНВ серозная отслойка пигментного эпителия. В ранние фазы ФАГ серозная отслойка ПЭ характеризуется относительно равномерной гипо- или слабой гиперфлюоресценцией, постоянно нарастающей к поздним фазам исследования. Вследствие этого свечение хориоидальной неоваскуляризации полностью маскируется, и только в некоторых случаях ХНВ определяется по краю отслойки ПЭ.

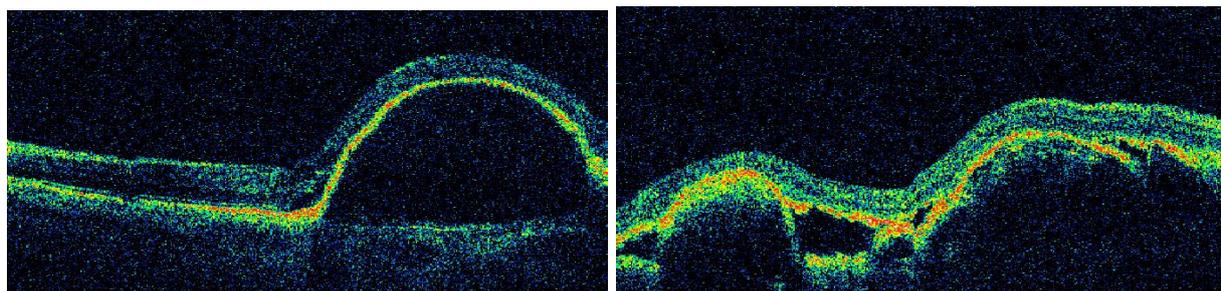
В последние годы представления о патогенезе возрастной макулярной дегенерации претерпели существенные изменения, и к влажной форме ВМД отнесены ещё два относительно часто встречающихся заболевания – ретиальная ангиоматозная пролиферация (РАП) и идиопатическая полиповидная хориоидоваскулопатия (ИПХВ).

### ***Ретиальная ангиоматозная пролиферация***

***1 стадия*** – интратретинальная неоваскуляризация (НВ);

***2 стадия*** – субретинальная НВ;

***3 стадия*** – а) фиброваскулярная отслойка ПЭ и б) ретино-хориоидальный анастомоз (рисунок 24).



***Рисунок 24 – Примеры ретиальной ангиоматозной пролиферации***

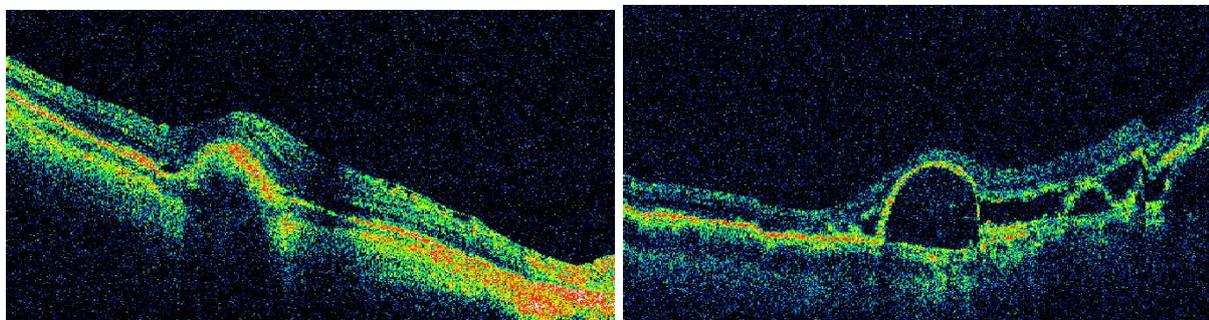
Ретиальная ангиоматозная пролиферация впервые описана М.Е. Hartnett с соавторами (1982) у пожилых пациентов с отслойкой пигментного эпителия и локальными изменениями сосудов сетчатки в виде «ретиальных ангиоматозных изменений». Позднее, этими авторами было подтверждено формирование ретино-хориоидальных анастомозов, что дало основание L.A. Yannuzzi с соавторами (2001) ввести термин «ретиальная ангиоматозная пролиферация» и определить три стадии развития этого заболевания. Это заболевание связано с возрастом, чаще диагностируется у женщин, его распространение оценивается в 5-15% случаев влажной формы ВМД. Ретиальная ангиоматозная пролиферация характеризуется первичным ростом новообразованных сосудов из капиллярной сети сетчатки и представляет собой интратретинальную неоваскуляризацию, вторично в процесс вовлекаются пигментный эпителий сетчатки и хориоидея. Естественное течение заболевания обычно характеризуется прогрессированием фиброваскулярной ткани и быстрым снижением зрения в ближайшие месяцы после клинической манифестации, хотя у каждого пятого пациента зрительные функции долгое время могут оставаться относительно стабильными.

Диагностика РАП в терминальной стадии не представляет трудностей – диагноз ставится на основании характерного вида ретиальных сосудов, «ныряющих» вглубь хориоретинального рубца. В ранних стадиях подтвердить наличие РАП значительно сложнее. Флюоресцентная ангиография напоминает картину скрытой хориоидальной неоваскуляризации без классического компонента или минимально классическую ХНВ, диагноз заболевания

имеет предположительный характер. В подобных случаях более информативна ангиография с индоцианином зеленым, в ранние фазы исследования в области хориоретинального анастомоза определяется «горячее пятно» гиперфлюоресценции. Оптическая когерентная томография позволяет предположить наличие участка хориоретинального анастомоза по фокальной гиперрефлексивности в слоях сетчатки, обычно вблизи слоя пигментного эпителия сетчатки.

### ***Идиопатическая полиповидная хороидоваскулопатия***

Идиопатическая полиповидная хороиодальная васкулопатия (ИПХВ, PCV) – заболевание, характеризующееся возникновением патологически измененных хороиодальных сосудов с неравномерным калибром, дилатациями и нарушенным кровотоком в относительно маленьких, локальных зонах (рисунок 25).



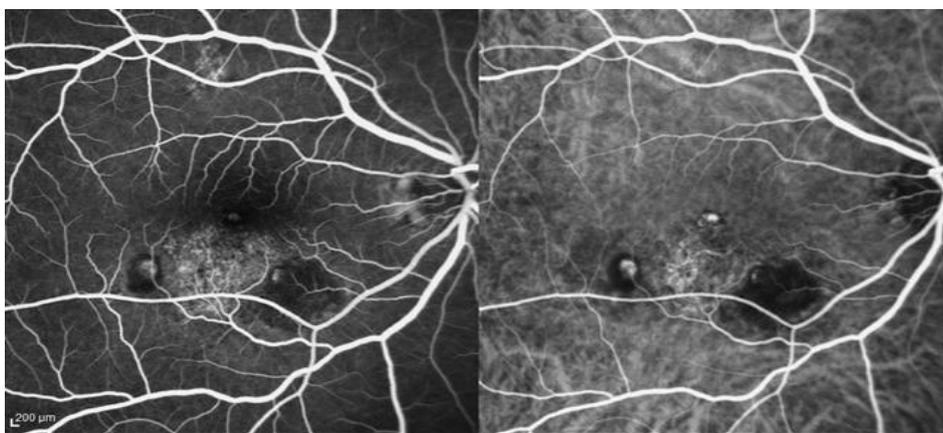
***Рисунок 25 – Пример ИПХВ***

Идиопатическая полиповидная хороидоваскулопатия была идентифицирована R.M. Stern (1985) как самостоятельное заболевание, патогномоничными для которого являлись рецидивирующие серозно-геморрагические отслойки пигментного эпителия сетчатки. Позднее было установлено, что ИПХВ может быть проявлением возрастной макулярной дегенерации и мимикрировать хроническую форму центральной серозной хориоретинопатии (L.A. Yannuzzi с соавторами, 1990). Это заболевание довольно редко встречается у лиц белой расы (5% случаев влажной ВМД), тогда как у пациентов негроидной и желтой расы заболеваемость составляет 25-35%, и, по отдельным сообщениям, достигает 54,7%. Полиповидная хороидоваскулопатия имеет более благоприятный прогноз для центрального зрения, чем хороиодальная неоваскуляризация при ВМД, которая обычно даёт более масштабные рубцовые и атрофические поражения макулы. В отдельных случаях возможен спонтанный регресс заболевания. ИПХВ в 75-90% случаев протекает монолатерально и чаще локализуется перипапиллярно, при выполнении ангиографии с индоцианином зелёным характеризуется ветвлением и формированием в концевых отделах хороиодальных сосудов ампуловидных или аневризматических расширений, по форме напоминающих полипы или виноградную гроздь. Биомикроскопически псевдополипы обычно не видны, однако в

типичных случаях эти образования могут определяться как оранжево-красные выпячивания пигментного эпителия сетчатки. Более высоко проминирующие, чем мелкие серозные отслойки пигментного эпителия при центральной серозной хориоретинопатии.

При длительной декомпенсации гиалинизированной сосудистой стенки псевдополипа нарушаются барьерные функции пигментного эпителия, появляются отек и твердые экссудаты в сетчатке. В более тяжелых случаях возникают рецидивирующие серозно-геморрагические отслойки пигментного эпителия.

ФАГ при ИПХВ обычно напоминают картину хронической формы центральной серозной хориоретинопатии с характерными атрофическими изменениями пигментного эпителия (рисунок 26).



**Рисунок 26 – ФАГ при ИПХВ**

Патологические изменения локализуются главным образом во внутренних отделах хориоидальной сосудистой сети. Они локализуются не только в перипапиллярной зоне, как в классических случаях, но могут также встречаться в виде одиночных очагов в макуле и на периферии глазного дна.

Данные биомикроскопии и ФАГ в сочетании с характерной куполообразной отслойкой пигментного эпителия сетчатки при оптической когерентной томографии позволяют во многих случаях предположить наличие полиповидной хороидоваскулопатии. Хотя некоторые авторы расценивают ИПХВ как атипичную форму ВМД, следует отметить, что для этого заболевания не характерно наличие друз, зона поражения часто не ограничивается областью макулы и неоваскулярные осложнения встречаются редко.

### **Проявления макулодистрофии**

**Сухая макулодистрофия** обычно развивается постепенно и безболезненно. При этом пациенты замечают:

- необходимость в более ярком свете для нормального чтения или работы;

- затруднение адаптации в темноте, например, при переходе из освещенной комнаты в «темную»;
- искажение печатного текста;
- затруднение в узнавании лиц людей;
- искажение предметов или слепое пятно в центре (рисунок 27).



*Рисунок 27 – видимое искажение предметов при ВМД*

Симптомы *влажной формы возрастной макулярной дистрофии* обычно развиваются резко и быстро прогрессируют. Симптомы могут включать в себя:

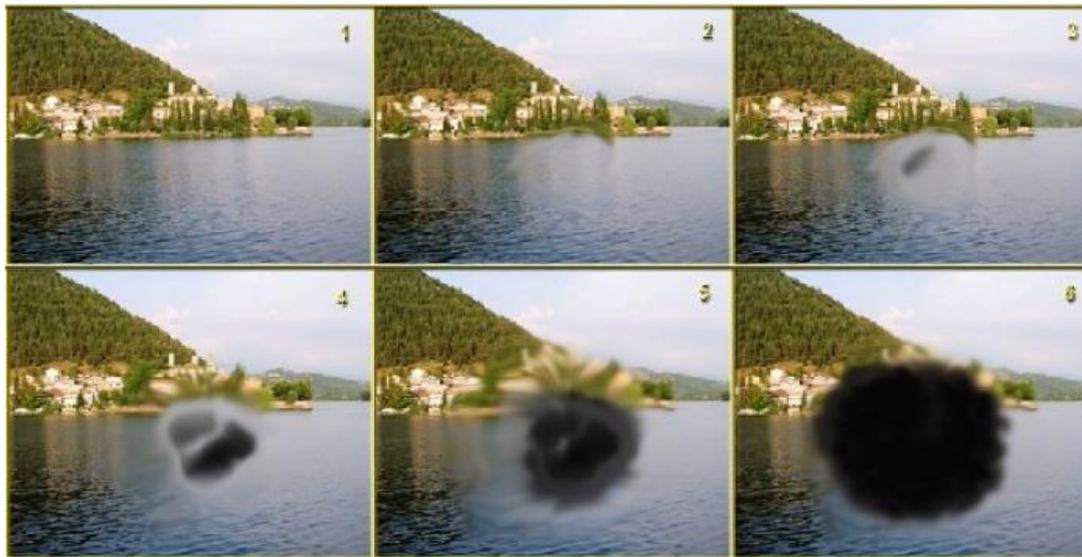
- визуальные искажения, например прямых линий, они кажутся волнистыми, прерывистыми или кривыми. Например, дверной проем или дорожный знак. При взгляде попеременно глазами, объекты могут казаться меньше или дальше расположенными, чем они есть на самом деле. Из-за этого пациенты плохо видят, им сложно водить автомобиль, читать и писать, особенно при слабом освещении;
- плохое различение цветов;
- снижение центрального зрения;
- снижение контрастности – способности четко определять объекты на однородном фоне, например, черты лица (рисунок 28);



*Рисунок 28 – искажения лиц при влажной форме ВМД*

- «размазанный» дефект в центральном поле зрения;
- зрительные галлюцинации (предметы, лица, объекты и др.), признак поздней стадии макулодистрофии.

Так же, как и при сухой макулодистрофии так и при влажной постепенно может появиться так называемое слепое пятно (рисунок 29).

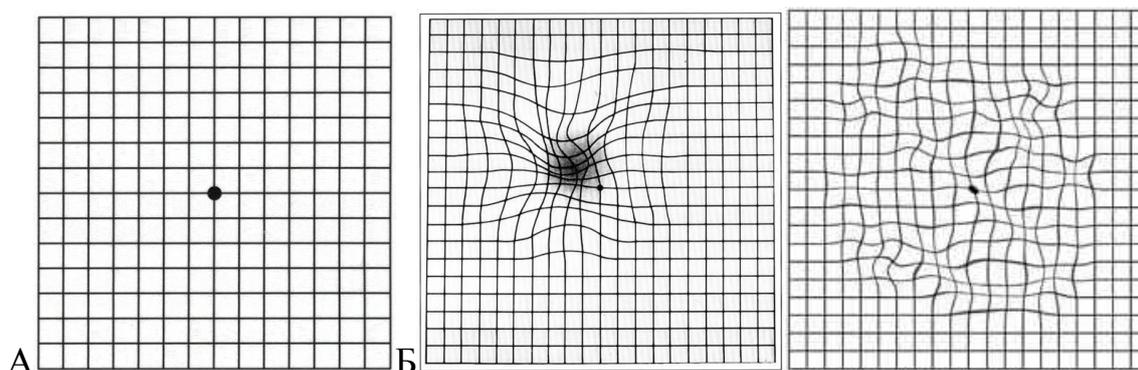


**Рисунок 29 – центральное выпадение поля зрения при развитии ВМД**

При этом зрение может ухудшиться на одном глазу, тогда как на другом оно может быть нормальным в течение нескольких лет. Поэтому вначале пациенты могут не заметить никакого ухудшения, так как другой глаз берёт на себя все функции зрения. Но когда нарушение зрения будет в обоих глазах, образ жизни человека изменяется. Полная потеря зрения встречается редко, однако пациенты плохо видят, из-за чего утрачивают трудоспособность.

### Диагностика макулодистрофии

1. **Определение остроты зрения.**
2. **Выявление скотом при проведении периметрии.**
3. Выявление искажений с помощью **теста Амслера** (рисунок 30)



**Рисунок 30 – тест Амслера; А- в норме, Б - при ВМД**

Тест Амслера является самым простым способом диагностики влажной формы макулярной дистрофии сетчатки глаза. Так же необходим для самоконтроля пациентом. Как проводится тест «Сетка Амслера»:

- расстояние от решётки до глаз должно быть равно 20-30 см;
- тест проводится в очках или контактных линзах. Сетка теста должна быть хорошо видна;
- тест выполняется попеременно каждым глазом;
- взгляд концентрируется на центральной черной точке на 2-5 секунд, затем сетку медленно приближать к глазу (до расстояния 15 см). Идентичная процедура проводится с другим глазом.

На какие вопросы при этом отвечает пациент:

- Линии сетки прямые и ровные?
- Квадраты решетки одинакового размера?
- Появляются ли зоны, где изображение искажается, затуманивается?

4. **Офтальмоскопия и биомикроскопия сетчатки.** Оценивается состояние сосудов и сетчатки, наличие друз, кровоизлияний и т.д.

5. **Оптическая когерентная томография сетчатки** – неинвазивный метод обследования и визуализации поперечного сечения заднего отрезка глаза. На томограмме видно наличие жидкости в слоях сетчатки, а также наличие элевации (подъем) пигментного эпителия сетчатки. Используется, как для диагностики ВМД, так и для оценки динамики во время лечения.

ОКТ дает возможность:

- определять конфигурацию фовеа;
- прецизионно измерять толщину фовеолярной сетчатки, как в автоматическом режиме, так и в произвольно выбранном участке сетчатки в ручном режиме. Повышение толщины сетчатки может быть следствием накопления интра- или субретинальной жидкости, или образования субретинальной неоваскулярной мембраны. Снижение толщины фовеолярной сетчатки может происходить в результате атрофии пигментного эпителия или хориокапилляров;
- оценить локализацию и величину отека патологического очага;
- оценить изображение структур сетчатки, дифференцировать на получаемых сканограммах серозные отслойки сетчатки и пигментного эпителия, интратретинальное накопление жидкости, кистозные полости, субретинальную неоваскулярную пролиферацию и т.д.

6. **Флюоресцентная ангиография**– инвазивное обследование, выявляющее неперфузируемые капиллярные зоны, препапиллярные и папилло-витреальные новообразованные сосуды по времени появления красителя в сосудистом дереве сетчатки. При помощи ФАГ можно рассматривать все звенья транспортного и микроциркуляторного кровоснабжения в хориоретинальном комплексе.

7. В диагностике макулярной патологии также применяются **электрофизиологические** методы исследования. Изменения ритмичной ЭРГ наиболее выражены при отечных формах заболевания. На ранних стадиях отмеча-

ется снижение амплитуды и увеличение латентности в макулярной электро-ретинограмме.

### **Профилактика и лечение**

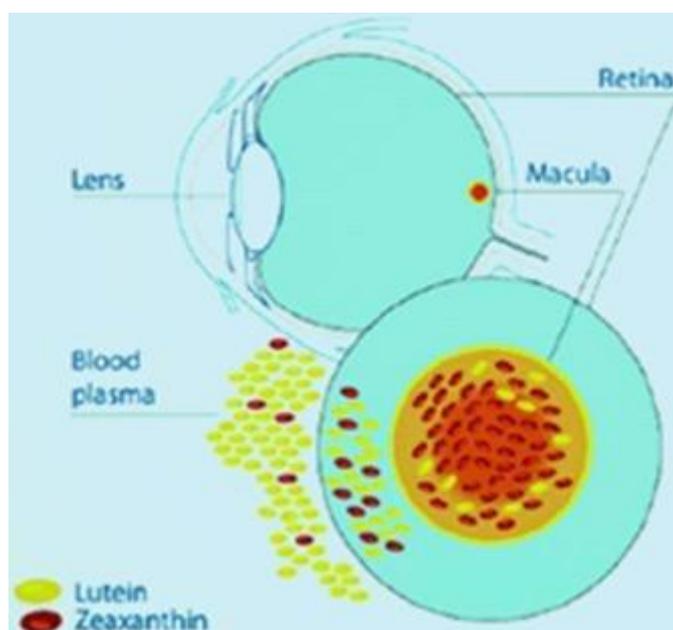
Далеко не у всех с ранними проявлениями макулодистрофии заболевание прогрессирует или переходит в неоваскулярную форму. По статистике при наличии макулодистрофии сетчатки только в одном глазу, развитие макулодистрофии во втором глазу происходит в течение 10 лет в 5% случаев. Ранние проявления сухой макулодистрофии в обоих глазах в 14 процентах случаев переходят во влажную макулодистрофию в течение 10 лет, по крайней мере, в одном глазу. При своевременном обнаружении первых проявлений макулодистрофии сетчатки глаза есть возможность снизить риски прогрессирования заболевания.

Есть ряд профилактических мероприятий, направленных на снижение риска развития макулодистрофии, а также направленных на замедление ее прогрессирования. Клинические исследования, выполненные по всему миру, выявили целый ряд факторов риска. Основные правила, установленные для профилактики развития атеросклероза, соответствуют профилактике ВМД: отказ от курения, пища, богатая витаминами, с включением в рацион овощей, салатов и морепродуктов, снижение веса, физические упражнения и т.д. В связи с тем, что влияние света играет значительную роль в патогенезе ВМД, рекомендуют ношение солнцезащитных очков высокого качества, которые поглощают голубой свет, в особенности при нахождении на море, вблизи воды, снега и в горах.

Специфического лечения «сухих» форм ВМД не существует. Среди соединений, способных защитить сетчатку от окислительного стресса и развития ВМД, особую роль в последнее время отводят каротиноидам – лютеину и зеаксантину, которые являются широко распространенными природными пигментами.

#### ***Каротиноиды***

Около 50 каротиноидов обнаружены в желто-оранжевых фруктах и темно-зеленых овощах. Человек не способен синтезировать каротиноиды, поэтому их поступление в организм напрямую связано с питанием. Плазма человека в значительных количествах содержит 6 каротиноидов:  $\alpha$ - и  $\beta$ -каротин (из моркови),  $\beta$ -криптоксантин (из цитрусов), ликопен (из помидоров), лютеин (из шпината) и зеаксантин (из кукурузы). Только лютеин и зеаксантин транспортируются в сетчатку, где они формируют желтый макулярный пигмент или макулярный ксантофилл.



**Рисунок 31 – схема накопления лютеина и зеаксантина в сетчатке**

Желтый пигмент макулы находится в центре сетчатки, по окружности радиусом 2-3 мм от так называемого желтого пятна макулы (рисунок 31). Наибольшее его содержание определяется в самой макуле, где желтый пигмент виден при офтальмоскопии. Концентрация желтого пигмента уменьшается по мере удаления от центра сетчатки. Несмотря на то, что на расстоянии 1,5 мм от центра макулы желтый пигмент практически неразличим, методы тонкого химического анализа позволяют обнаруживать каротиноиды даже на крайней периферии сетчатки. Качественный состав желтого пигмента также меняется по мере удаления от центра макулы. В центре содержится больше зеаксантина, чем лютеина. По мере удаления от центральной зоны концентрация зеаксантина снижается быстрее по сравнению с лютеином, и на периферии основным каротиноидом является лютеин, а зеаксантин доминирует в центре. По данным гистологического исследования макулярные пигменты расположены в слое волокон Генле или аксонов фоторецепторов. В результате свет, прежде чем попадает на светочувствительный наружный сегмент фоторецепторов, сначала проходит через желтый пигмент. Таким образом, макулярный пигмент осуществляет функцию внутриглазного и пререцепторного ультрафиолетового фильтра. Лютеин и зеаксантин располагаются не только перед фоторецепторами в качестве пассивного оптического фильтра. Они обнаружены, хотя и в меньших концентрациях, в наружном сегменте фоторецепторов.

#### ***Влияние лютеина на зрительные функции у пациентов, страдающих ВМД***

Известно, что лютеинсодержащие препараты являются средством для повышения плотности макулярного пигмента, и, соответственно, возможности предупредить развитие патологических изменений в центральной зоне сетчатки. Увеличение плотности макулярного пигмента в зависимости от

приема лютеинсодержащих витаминно-минеральных комплексов было подтверждено несколькими исследованиями. Лютеин осуществляет антиоксидантную защиту, выполняет функцию светофильтра, поглощая до 40% коротковолнового синего излучения, таким образом, предохраняя пигментный эпителий от светового повреждения. Значительное повышение плотности макулярного пигмента (приблизительно на 5% в течение четырех недель) может быть достигнуто посредством приема лютеина в виде добавок или с пищей.

В клинической практике проводились исследования, доказывающие положительное влияние лютеина на:

- остроту зрения,
- улучшение показателей световой чувствительности и ахроматической пространственной on/off колбочковой чувствительности,
- положительную динамику показателей биоэлектрической активности нейронов макулярной зоны сетчатки по данным макулярной электроретинографии,
- стабилизацию и улучшение биоморфометрических показателей центральной зоны сетчатки по результатам оптической когерентной томографии и компьютерной ретинальной томографии.

Огромное значение имеет применение лютеина с целью профилактики развития ВМД. Прием 6 мг лютеина ежедневно уменьшает риск дегенерации макулы на 43%.

#### ***Влияние антоцианозидов на зрительные функции и глазной кровоток у пациентов с ВМД***

Одним из направлений лечения дистрофических заболеваний сетчатки является применение лекарственных препаратов, получаемых из растительного сырья, которые содержат различные биофлавоноиды и антоцианозиды. Довольно длительное время с этой целью использовали препараты из плодов черники. В 80-е годы прошлого столетия ученые после множества экспериментов установили, что основными действующими веществами черники являются антоцианозиды. Антоцианозиды и флавоноиды обладают противовоспалительным и антиоксидантным действием, укрепляют стенку сосудов, снижают проницаемость биологических барьеров, положительно влияют на репаративные процессы, регулируют биосинтез коллагена, способствуют восстановлению окисленного родопсина и улучшению трофики сетчатки за счет коррекции микроциркуляции, транскапиллярного обмена и восстановления тканевых механизмов защиты.

По данным исследования AREDS сочетание витамина С, витамина Е, бета-каротина, цинка и меди может снизить риск возникновения и развития макулодистрофии на 25%. Исследование AREDS2 ставило задачей, выявить положительное влияние при добавлении к ранее описанным микроэлементам: лютеина, зеаксантина и омега-3 жирных кислот. По данным авторов включение в препарат лютеина и зеаксантина или омега-3- жирных кислот не влияет на риск прогрессирования макулодистрофии. Тем не менее, то же исследование показало, что замена в исходном препарате бета-каротина на лю-

теин и зеаксантин помогает снизить риск развития и прогрессирования заболевания. Кроме того, выявлена закономерность влияния бета-каротина на повышение риска развития рака легких у бывших и нынешних курильщиков, в то время, как связи с приемом лютеина и зеаксантина выявлено не было.

Медикаментозное лечение, включающее каротиноиды и антоцианоиды, рекомендуют проводить пациентам, страдающим возрастной макулярной дегенерацией в течение всего периода жизни.

***Клинически эффективные дозировки:***

500 миллиграмм (мг) витамина С

400 международных единиц витамина Е

80 мг цинка в виде оксида цинка

2 мг меди в виде оксида меди

15 мг бета-каротина или 8-10 мг лютеина и 2 мг зеаксантина

Ряд пищевых добавок, состав которых основан на данных этих исследований, на этикетке маркируется «AREDS» или «AREDS2».

### **Лечение влажной формы макулярной дегенерация сетчатки**

1. ***Интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза*** (Луцентис, Авастин, Эйлеа).

Факторы, влияющие на функцию хориокапилляров:

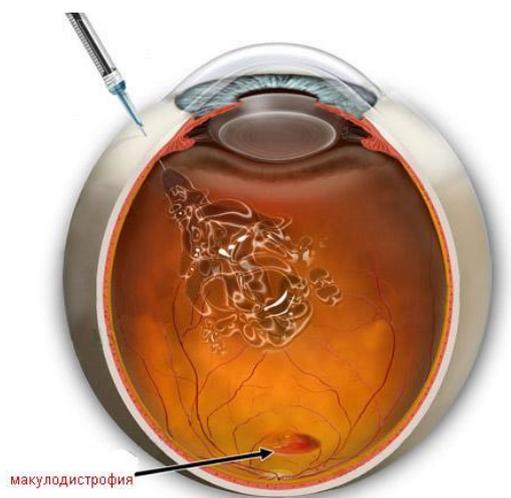
- PEDF (Pigment Endothelial Derived Factor) – фактор, продуцируемый пигментным эпителием сетчатки (ингибирует рост сосудов). Высокое содержание PEDF в стекловидном теле и роговице.

- VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) – эндотелиальный сосудистый фактор роста. При значительном снижении продукции VEGF может наступить атрофия хориокапилляров.

С возрастом содержание PEDF снижается, а VEGF повышается, чему способствует ишемия в хориокапиллярном слое.

Интравитреальное введение данных лекарственных препаратов направлено на остановку роста новообразованных сосудов.

Офтальмохирург в условиях операционного блока вводит препарат непосредственно в стекловидное тело (рисунок 32). Современные исследования показывают, что для успешного лечения влажной формы макулярной дегенерации необходимо выполнить три инъекции с перерывом в один месяц, так называемая загрузочная доза. После проведения терапии в большинстве случаев наступает улучшение зрения, так как новообразованные кровеносные сосуды заустевают, жидкость под поверхностью сетчатки и из ее слоев рассасывается. Это приводит к нормализации архитектоники сетчатки, что восстанавливает ее функциональное состояние.



**Рисунок 32 – схема интравитреального введения препарата**

## **2. Фотодинамическая терапия (ФДТ)**

Суть метода лечения влажной формы макулярной дистрофии заключается во внутривитреальном введении препарата вертепорфин (Visudyne). После того, как препарат распространяется по кровеносной системе и заполняет новообразованные сосуды, лазерный хирург с помощью специального лазера активирует действующее вещество препарата внутри патологических сосудов. Что приводит к запустеванию этих кровеносных сосудов и соответственно выход элементов крови в слои сетчатки и под ее поверхность.

Фотодинамическая терапия в ряде случаев приводит к улучшению зрительных функций. Однако, как и при интравитреальных инъекциях эффект действует определенное время и может потребоваться повторное выполнение этой процедуры.

Этот метод имеет низкую эффективность при обширной (более 4 диаметров диска зрительного нерва) скрытой хориоидальной неоваскуляризации.

## **3. Транспупиллярная термотерапия (ТТТ)**

Транспупиллярная термотерапия была предложена в начале 1990-х годов для лечения меланом хориоидеи. Метод представляет собой лазеркоагуляцию, при которой энергия волн инфракрасной части спектра (810 нм) доставляется к ткани-мишени через зрачок при помощи диодного лазера. Тепловое излучение воспринимается в основном меланином пигментного эпителия сетчатки и хориоидеи. Точный механизм положительного воздействия при возрастной макулярной дегенерации остается неясным. Возможно, при этом оказывается определенное воздействие на хориоидальный кровоток.

Показанием к ТТТ является скрытая хориоидальная неоваскуляризация или скрытые субретинальные неоваскулярные мембраны с минимальным классическим компонентом.

#### ***4. Лазерная коагуляция сетчатки***

Лазерная коагуляция сетчатки выполняется в зонах новообразованных сосудов, которые выявляются с помощью флюоресцентной ангиографии. Такой тип вмешательств аналогично выполняется для предотвращения прогрессирования заболевания, однако улучшение зрения после коагуляции практически никогда не наступает. Лазерная коагуляция выполняется при влажной дегенерации макулы, только если рост новообразованных сосудов происходит парацентрально. Так как лазерное воздействие происходит, как на новообразованные сосуды, так и на саму сетчатку, что приводит к ее гибели.

#### **Особенности лечения при некоторых формах влажной ВМД**

При РАП (ретиальной ангиоматозной пролиферации) может успешно выполняться лазеркоагуляция при локализации анастомоза вне макулярной области. При юкста- или субфовеолярной локализации новообразованных сосудов хорошие результаты дает фотодинамическая терапия с визудином или интравитреальная инъекция ингибитора ангиогенеза.

При ИПХВ (идиопатической полиповидной хороидоваскулопатии) ингибиторы ангиогенеза оказывают кратковременный противоотечный эффект, не приводят к облитерации псевдополипов и требуют неоднократного повторного введения препаратов. Хорошо облитерирует полипы фотодинамическая терапия, которую нередко сочетают с интравитреальным введением ингибиторов ангиогенеза. Тем не менее, повторные инъекции ингибиторов ангиогенеза способны сохранять остроту зрения, по отдельным сообщениям даже более высокую, чем ФДТ. При локализации источника трансудации под сетчатку вне области макулы хороший лечебный эффект оказывает лазеркоагуляция.

**Таким образом, поиск эффективных способов лечения ВМД продолжается. Огромное внимание в последние годы уделяется разработке новых методов генной терапии.**

## Список литературы

1. Абдулаева Э.А. Патогенетическое лечение центральной инволюционной хориоретинальной дистрофии: Автореф. Дис. канд. мед. наук. – Уфа, 2002, 21с.
2. Астахов, Ю. С. Возрастная макулярная дегенерация. Клинические рекомендации. Офтальмология / Ю.С. Астахов, А.Б. Лисочкина, Ф.Е. Шадричев / под ред. Л. К. Мошетовой, А. П. Нестерова, Е. А. Егорова. – М.: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа», 2006. – С. 164–188.
3. Балашевич, Л.И. Модифицированная клиническая классификация возрастной макулярной дегенерации / Л.И. Балашевич, А.С. Измайлов, А.Ю. Улитина // Офтальмологические ведомости. – 2011. – Т. IV. – №4. – С. 41-47.
4. Бикбов, М.М. Возрастная макулярная дегенерация / Б.Б. Бикбов, Р.Р. Файзрахманов, Я.Л. Ярмухаметова. – М.: Апрель, 2013. – 196 с.
5. Бойко, Э.В. Молекулярно-генетические основы возрастной макулярной дегенерации/ Э. В. Бойко, С. В. Чурашов, Т.А. Камилова Т.А. // Вестник офтальмологии. – 2013. – N 2. – С. 86-90.
6. Будзинская, М.В. Субретинальная неоваскулярная мембрана при возрастной макулярной дегенерации / М.В. Будзинская, И.В. Гурова //Вестн. офтальмол. – 2006.–№ 4.– С.49-54.
7. Егоров, Е.А. Современные направления в лечении инволюционной центральной хориоретинальной дистрофии / Е.А. Егоров, Д.В. Кац // Актуальные вопросы терапии. – 2006. - № 5. – С. 2-6.
8. Ермакова, Н.А. Основные этиологические факторы и патогенетические механизмы развития возрастной макулярной дегенерации / Н.А. Ермакова, О.Ц. Рабданова // Клиническая офтальмология. – 2007. – Т. 8. – № 3. – С. 125-128.
9. Зенков, Н.К. Окислительный стресс /Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньщикова – М., 2001. – 315с.
10. Измайлов, А.С. Критерии успеха фотодинамической терапии с визудином в лечении макулярной хориоидальной неоваскуляризации / А.С. Измайлов, Л.И. Балашевич // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2007 : Сб. науч. ст. / ФГУ «МНТК «Микрохирургии глаза». – М., 2007. – С. 110-115.
11. Кански, Д. Приобретенные заболевания макулярной области и связанные с ними состояния / Д. Кански // Клиническая офтальмология: систематизированный подход / под ред. В. П. Еричева (пер. с англ.). – Wrocław: Изд-во «Elsevier Urban & Partner», 2009. С. 629.
12. Киселева, Т.Н. Современные аспекты патогенеза, клиники и медикаментозного лечения неэкссудативных форм возрастной макулярной дегенерации / Т.Н. Киселева, Е.А.Кравчук, Ю.М. Лагутина // Клиническая офтальмология. – 2006. – Т. 7. – № 3. – С. 99–102.

13. Клиническая физиология зрения: очерки / А.М. Шамшинова [и др.]; под ред. А.М. Шамшиновой. – 3-е изд., перер. и доп. – М.: Научно-медицинская фирма МБН, 2006. – 944с.
14. Кравчук Е.А. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе заболеваний глаз / Е.А. Кравчук // Вестник офтальмологии. – 2004. –Т. 120,№5. – С.48–51.
15. Миронова, Э.М. Пигментный эпителий сетчатки. Строение, функции, роль в патогенезе глазных заболеваний / Э.М. Миронова // Глаз. – 2005. – №1. – С.4-8.
16. Миронова, Э.М. Пигментный эпителий сетчатки. II. Особенности физиологии пигментного эпителия и его связь с дистрофическими заболеваниями сетчатки / Э.М. Миронова // Глаз. – 2005. – №3. – С.2-5.
17. Миронова, Э.М. Пигментный эпителий сетчатки. III. Кровоснабжение пигментного эпителия. Связь с воспалительными заболеваниями и иммунными нарушениями / Э.М. Миронова // Глаз. – 2005. – №4. – С. 2-5.
18. Нащенкова О.В. Применение биологически активных веществ в лечении возрастной макулодистрофии / О.В. Нащенкова // Клин. офтальмол. – 2004. – Т. 5, № 2. – С. 82-84.
19. Ранибизумаб (луцентис) в лечении пациентов с «влажной» формой возрастной макулярной дегенерации / Е.А. Егоров [и др.] // Клиническая офтальмология. – 2010. – Т.11, № 2. – С. 65-68.
20. Современные подходы к лечению и профилактике возрастной макулярной дегенерации / М.В. Будзинская [и др.] // Клиническая офтальмология. – 2007. – Т. 8. – № 2. – С. 78-82.
21. Тахчиди, Х.П. Экспериментальные результаты фотодинамической терапии в офтальмологии с использованием отечественных препаратов хлоринового ряда / Х.П. Тахчиди, Ю.А. Белый, А.В. Терещенко // Офтальмохирургия. – 2005. - № 2. – С. 30-35.
22. Топография сетчатки и патологических объектов в макуле / Ю.А. Ива­нишко [и др.] // “Макула-2004”: тез. докл. I-го Всерос. семинара – “круглый стол” / г. Ростов - на -Дону, 13-15 февр., 2004. – Ростов н/Д., 2004. – С. 9-16.
23. Шадричев, Ф.Е. Возрастная макулярная дегенерация / Ф.Е. Шадричев // Современная оптометрия. – 2008. – №8. – С.27-34.
24. Шамшинова, А.М. Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва.–М.:Медицина, 2001. – С.229–261.
25. Abundant lipid and protein components of drusen / L. Wang [et all] // PLoS One. 2010. – Vol, 5. – № 4. – P. 1-12.
26. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E and beta carotene for age-related cataract and vision loss: AREDS report no. 9 // Arch Ophthalmol. – 2001. – Vol. 119. – № 10. – P. 1439-1452.

27. Bonilha, V.L. Age and disease-related structural changes in the retinal pigment epithelium / V.L. Bonilha // *Clin. Ophthalmol.* 2008. – Vol. 2. – P. 413-424.

28. Cell culture model that mimics drusen formation and triggers complement activation associated with age-related macular degeneration / L.V. Johnson [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2011. – Vol. 108. – N 45. P. 18277-18282.

29. Changes in visual acuity in a population over a 10-year period. The Beaver Dam Study / R. Klein [et al.] // *Ophthalmology.* – 2001. – Vol. 108. – P. 1757-1766.

30. Lutein and antioxidants in the prevention of age-related macular degeneration / M. Rehak [et al.] // *Ophthalmologie.* – 2008. – Vol. 105. – № 1. – P. 40-45.

31. Optical coherence tomography (OCT) in retinal angiomatous proliferation (RAP) / R. Brancato [et al.] // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 12, № 6. – P. 467-472.

32. Photodynamic therapy for retinal angiomatous proliferations and pigment epithelium detachment / F. Boscia [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 138, № 6. – P. 1077-1079.

33. Polypoidal choroidal vasculopathy in exudative and haemorrhagic pigment epithelial detachments / R.M. Ahuja [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2000. – V. 84, № 5. – P. 479-484.

34. Ranibizumab for retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration / K. Atmani [et al.] // *Eye.* – 2010. – V. 24, № 7. – P. 1193–1198.

35. Retinal angiomatous proliferation: clinical characteristics and treatment options / M. A. Hunter [et al.] // *Optometry.* – 2004. – Vol. 75, № 9. – P. 577-588.

36. Retinal choroidal anastomoses and occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration / J. S. Slakter [et al.] // *Ophthalmology.* – 2000. – Vol. 107, № 4. – P. 742-753.

37. Photodynamic therapy, ranibizumab, and ranibizumab with photodynamic therapy for the treatment of polypoidal choroidal vasculopathy / A. A. Rouvas [et al.] // *Retina.* – 2011. – Vol. 31, № 3. – P. 464-474.

38. Saito, M. Intravitreal ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy with recurrent or residual exudation / M. Saito, T. Iida, M. Kano M. // *Retina.* – 2011. – Vol. 31, № 8. – P. 1589-1597.

39. <http://www.interyuna.ru>

40. <http://www.eyepress.ru>

41. <http://medbe.ru>

Подписано в печать 3.02.2016 г.  
Формат 60×84 1/16.  
Бумага офсетная. Гарнитура Таймс.  
Ризография. Усл. печ. л. 2,3.  
Тираж 30 экз. Заказ № 4.  
Отпечатано в ГУ «Республиканский научно-  
практический центр радиационной медицины  
и экологии человека»  
Лиц. № 02330/619 от 03.11.2011 г.  
246042, Гомель, ул. Ильича, 290