

**Министерство здравоохранения Украины  
Харьковский национальный медицинский университет**

# **ВОЗРАСТНАЯ МАКУЛЯРНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ**

*Методические указания  
для студентов-иностранцев*

Утверждено  
ученым советом ХНМУ  
Протокол № 4 от 21.04.2015.

**Харьков  
ХНМУ  
2015**

Возрастная макулярная дегенерация : метод. указ. для студентов-иностранцев / сост. П. А. Бездетко, Н. В. Панченко, Е. П. Мужичук и др. – Харьков : ХНМУ, 2015. – 28 с.

Составители    П. А. Бездетко  
                      Н. В. Панченко  
                      Е. П. Мужичук  
                      А. Ю. Савельева  
                      А. В. Яворский  
                      И. Г. Дурас  
                      Д. М. Мирошник  
                      О. А. Тарануха  
                      Я. В. Добрица  
                      А. В. Пахомова  
                      Е. Н. Ильина  
                      Д. А. Зубкова

### **Социальная значимость**

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – приобретенное заболевание сетчатки с далеко идущими психосоциологическими и экономическими значениями. В настоящее время она приобретает особую актуальность в связи с наблюдающимся в последние годы ростом заболеваемости и, что особенно важно, первичной инвалидности вследствие заболевания. ВМД поражает людей старше 40–50 лет и отмечается, по данным разных авторов, у 20–60% в возрастной группе до 60 лет, а к 70–80 годам практически у 100%. Еще в 1973 г. Gass J. D. представлял ВМД как хроническое дистрофическое заболевание с преимущественным поражением хориокапиллярного слоя, мембраны Бруха и пигментного эпителия сетчатки с последующим вовлечением фоторецепторов. Это определение сохранило свою актуальность и в наши дни.

Поражение макулярной зоны ведет к потере центрального зрения, а следовательно, делает невозможным чтение и письмо. Таким образом, интеллектуальная часть населения, пораженная этим заболеванием, не только не может работать и быть полезной обществу, но оказывается в положении, когда общество должно содержать этих больных.

По данным ВОЗ, к 2050 г. количество пациентов с ВМД возрастет втрое. Это связано как с увеличением продолжительности жизни и старением населения (прежде всего в развитых странах), так и с улучшением методов диагностики заболевания.

### **Классификация**

Существуют многочисленные классификации ВМД. Международная группа по изучению эпидемиологии заболевания (The International ARM Epidemiological Study Group) выделила 2 основные формы: неэкссудативную («сухую») и экссудативную («влажную»). Это разделение весьма удобно для использования в практической офтальмологии. Кроме того, в данной классификации выделяют и ранние стадии болезни, терминологически подчеркивая неясность изменений (возрастная макулопатия – ВМП).

Стадии «сухой» формы чаще описываются согласно классификационной схеме, разработанной Американской академией офтальмологии в ходе проспективного многоцентрового рандомизированного клинического исследования возрастной глазной патологии AREDS (Age-Related Eye Disease Study, 2001):

- Отсутствие ВМД (категория 1 AREDS) – контрольная группа в исследовании AREDS, отсутствие или небольшое количество мелких друз (диаметр <63 микрон).
- Ранняя стадия ВМД (категория 2 AREDS) – множественные мелкие друзы, небольшое число друз среднего размера (диаметр от 63 до 124 микрон) или изменения ПЭС.

- Промежуточная стадия ВМД (категория 3 AREDS) – множество друз среднего размера, по крайней мере, одна большая друза (диаметр  $\geq 125$  микрон) или географическая атрофия (ГА), не затрагивающая центральной ямки.

- Поздняя стадия ВМД (категория 4 AREDS) характеризуется появлением ГА ПЭС и хориокапиллярного слоя в области центральной ямки сетчатки.

В классификации экссудативной («влажной») формы выделяют следующие стадии:

- экссудативная отслойка ПЭС;
- экссудативная отслойка нейроэпителия сетчатки (НЭС);
- экссудативная отслойка ПЭС и НЭС;
- экссудативно-геморрагическая отслойка ПЭС и/или НЭС;
- хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ);
- рубцевание с формированием фиброваскулярного дисковидного рубца в области заднего полюса глаза.

В Украине классификация ВМД утверждена на XII съезде офтальмологов Украины в 2010 г. и облегчает выбор оптимальной тактики ведения пациентов с ВМД в зависимости от клинической ситуации:

I. Возрастная макулопатия.

II. Возрастная макулярная дегенерация:

1. Сухая форма.

2. Транссудативная отслойка пигментного эпителия сетчатки: отрыв пигментного эпителия сетчатки.

3. Экссудативная форма:

а) скрытая субретинальная неоваскулярная мембрана (СНМ) (с нарушением или без нарушения кровообращения в сосудистой оболочке);

б) классическая СНМ (с нарушением или без нарушения кровообращения в сосудистой оболочке):

– субфовеальная;

– юкстафовеальная;

– экстрафовеальная;

в) полипозидная хориоидальная васкулопатия;

г) хориоретинальная сосудистая пролиферация (хориоретинальные шунты).

4. Субретинальный фиброз:

а) ятрогенный;

б) естественный.

## **Современные представления о патогенезе сенильной макулодистрофии**

Изучение различных аспектов патогенеза СМД интенсивно проводится отечественными и зарубежными исследователями. В последние годы много работ посвящено оксидативному стрессу, свободным радикалам и кислороду, который, обеспечивая аэробное дыхание, необходим для жизни, но в то же время может быть токсичным. Исследования Noell и соавторов показали, что действие яркого непрерывного света на свободно перемещающихся крыс вызывает избирательную дегенерацию фоторецепторов. Таким образом, длительное воздействие солнечного света может расцениваться как фактор, способствующий развитию ВМД. Авторы впервые предположили, что механизм светового повреждения может включать реакцию фотосенсибилизации. Они определили несколько возможных путей повреждающего действия малых доз света на сетчатку. Первый состоит в том, что внешняя ретина и, в частности, зрительные рецепторы содержат в мембранах высокие концентрации полиненасыщенных жирных кислот. Известна восприимчивость последних к окислению в присутствии кислорода или кислородпроизводных радикалов. В роли фотосенсибилизаторов в этом случае выступают зрительные пигменты, которые в обычных условиях обеспечивают нормальный ход фотохимических реакций. В результате образуются свободные радикалы, разрушающие мембраны дисков при недостатке антиоксидантов.

Повреждение фоторецепторов способствует дегенерации пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) и снижению его возможности перерабатывать побочные продукты обмена. ПЭС – полифункциональная клеточная система, к важнейшим свойствам которой относят: формирование гематоретинального барьера; синтез и накопление витамина А; фагоцитоз наружных сегментов фоторецепторов; абсорбцию света; синтез цитокинов; антиоксидантную защиту от свободных радикалов, перекисного окисления липидов, токсического действия тяжелых металлов, некоторых лекарственных веществ и др. Помимо ПЭС, антиоксидантным действием обладают 3 каротиноида: лютеин, зеаксантин и мезозеаксантин. Эти вещества, накапливаясь преимущественно в клетках наружного плексиформного слоя фовеа, образуют макулярный пигмент (МП), который отвечает за центральное зрение, абсорбирует синюю часть спектра и является мощным нейтрализатором свободных радикалов.

Накопление клеточных обломков в виде флюоресцирующих липидных комплексов под сетчаткой, определяющихся при офтальмоскопии как бессимптомные желтые лунообразные очаги- друзы, является самым ранним клиническим признаком макулодистрофии.

Второй путь повреждающего действия фотосенсибилизации – нарушение метаболических функций клеток сетчатки и прежде всего пигментного эпителия. Свет ингибирует окислительные ферменты ПЭС, вследствие чего последний не может полноценно осуществлять свои функции.

О первичном повреждении при СМД пигментного эпителия сетчатки в своих работах упоминает Young. Начиная с детского возраста и в течение всей жизни клетки ПЭС постепенно накапливают кисты молекулярных обломков. Эти остаточные тела (lipofuscin) являются остатками неполной деградации патологических молекул, которые были повреждены в пределах клеток ПЭС или получены от фагоцитоза мембран палочек и колбочек. Прогрессирующее накопление клеток ПЭС с этими остатками неполной деградации патологических молекул связано с вытеснением aberrantных материалов, которые накапливаются в мембране Бруха и группируются в форме друз и базальных ламинарных отложений. Кроме того, с возрастом увеличивается толщина мембраны Бруха, снижается ее проницаемость для белков сыворотки крови и для липидов (фосфолипидов и нейтральных жиров). Увеличение липидных отложений снижает концентрацию факторов роста, необходимую для поддержания нормальной структуры хориокапилляров. Плотность хориокапиллярной сети снижается, ухудшается снабжение клеток ПЭС кислородом. Потеря зрения происходит из-за гибели фоторецепторов в результате дегенерации клеток ПЭС или эффекта экссудации из сосудов неоваскулярных мембран, которые могут формироваться в области патологических внеклеточных отложений.

Существует гемодинамическая модель ВМД, согласно которой возрастная дегенерация макулы является сосудистым заболеванием, так как может быть проявлением гемодинамического результата процесса липоидной инфильтрации. Когда процесс затрагивает другие органы, например сердечно-сосудистую или цереброваскулярную системы, он называется атеросклерозом. Гемодинамическая модель состоит из постулата: возрастная макулодистрофия является результатом увеличения сопротивления току крови в сосудистой оболочке, что вызвано зависимым от возраста и питания уменьшением податливости склеры. Модель предполагает, что индуцированная форма возрастной дегенерации макулы может зависеть от относительной резистентности глазного и мозгового кровообращений. Уменьшение перфузии, ведущее к атрофической форме возрастной дегенерации макулы, является результатом состояния, когда резистентность мозгового кровообращения относительно ниже, чем сосудистой оболочки. Наоборот, относительное увеличение гидростатического давления в хориоидальном сосуде ведет к экссудативной форме заболевания.

Хориоидальная неоваскуляризация в области макулы является причиной значительного снижения зрительных функций в последней стадии ВМД. Killingsworth отмечает две стадии развития хориоидальной неоваскуляризации при СМД: 1) пенетрация мембраны Бруха новообразованными сосудами; 2) обширная васкуляризация пигментного эпителия сетчатки, пролиферация и миграция клеток эндотелия сосудов. В хориоидальных

неоваскулярных мембранах у пациентов с ВМД был обнаружен основной фактор роста фибробласта (VFGF). Таким образом, факторы ангиогенеза принимают участие в формировании хориоидальной неоваскуляризации. Роль фактора роста эндотелия сосудов в механизме развития СМД доказывают экспериментальные работы и данные патогистологических исследований. Хорошо известно, что синтез фактора роста эндотелия сосудов, который продуцируется пигментным эпителием, ганглиозными клетками и фоторецепторами, зависит от уровня кислорода в тканях, и ишемия приводит к его продукции.

Наибольшая концентрация VEGF-A определяется в ПЭ. Рецепторы, воспринимающие этот фактор, находятся на эндотелиальных клетках хориокапиллярного слоя.

Таким образом, занимая критическую позицию между сетчаткой и хориоидеей, пигментный эпителий становится центральным регулятором процесса неоваскуляризации. Подавляя эти факторы, можно предотвратить как инициацию, так и прогрессирование неоваскуляризации.

Врастание новообразованных сосудов сопровождается разрастанием фиброзной ткани, которая со временем становится главным патологическим изменением и приводит к образованию дисциформного рубца, захватывающего хориоидею, пигментный эпителий и нейроэпителий. Такие дисциформные очаги могут локализоваться как в макулярной, так и в экстремакулярной областях и имитировать хориоидальные меланомы, с которыми их следует дифференцировать.

Однако на этом процесс не останавливается. Активная неоваскуляризация через какие-то промежутки времени способна вызывать новые кровоизлияния у края образовавшегося рубца. Возможно развитие анастомозов между сосудами сетчатки и сосудами образовавшегося рубца.

Данные последних лет свидетельствуют о наличии вторичного иммунодефицита у больных с дистрофическими поражениями сетчатки. Авторы, анализируя состояние клеточного и гуморального иммунитета у больных ВМД, отмечают достоверное снижение содержания Т-лимфоцитов и их субпопуляций по сравнению с группой контроля, снижение содержания В-лимфоцитов на фоне дисиммуноглобулинемии, снижение иммуноглобулина С на фоне повышения содержания иммуноглобулина М, а также сенсбилизацию лимфоцитов к антигенам сетчатой и сосудистой оболочек.

Клиническое использование флюоресцентной ангиографии заднего отрезка глаза позволило прижизненно определить основные звенья патогенеза СМД: формирование дефекта пигментного эпителия сетчатки, врастание патологических сосудов из слоя хориокапилляров с последующим формированием вокруг подобной зоны неоваскулярной мембраны, которая в дальнейшем полностью замещает все слои сетчатки.

Друзы сетчатки классифицированы согласно размеру, слиянию, однородности внешнего вида и четкости (мягкие, нечеткие или четкие; твердые, нечеткие или четкие; ретикулярные).

*Твердые друзы* заметны на глазном дне как мелкие, четко очерченные очажки желтоватого цвета; их диаметр обычно не превышает 50 мкм. При биомикроскопии различима гиалиновая структура друз. При ФАГ выявляют характерную раннюю гиперфлюоресценцию, друзы заполняются одновременно, свечение прекращается поздно. Пропотевания из друз нет. Их считают относительно благоприятным проявлением процесса, однако, если рассматривать возможность прогрессирования заболевания в срок до 10 лет, наличие большого количества твердых друз (>8) может предрасполагать к появлению мягких друз и более тяжелых проявлений макулодистрофии.

*Мягкие друзы* имеют большие размеры и обычно нечеткие границы. Обладают гранулярной структурой, выявляемой гистологически. При ФАГ определяют раннее накопление флуоресцеина при отсутствии его пропотевания, но могут быть и гипофлуоресцентными за счет накопления липидов и нейтральных жиров. Риск прогрессирования заболевания до поздней стадии значительно выше. Мягкие друзы могут сливаться и вызывать отслойку ПЭС.

*Сливные друзы* могут приводить к отслойке ПЭС, атрофическим изменениям в сетчатке или к развитию субретинальной неоваскуляризации.

В динамике друзы могут подвергаться изменениям:

- твердые друзы могут увеличиваться в размерах и превращаться в мягкие;
- мягкие друзы также могут увеличиваться, образовывать сливные друзы, что может приводить к отслойке ПЭС;
- внутри друз могут образовываться кальцификаты, выглядящие при офтальмоскопии как блестящие кристаллики;
- возможен спонтанный регресс друз, хотя чаще всего они склонны к прогрессированию.

Гистологические исследования друз показали, что они состоят из двух основных компонентов: мукополисахаридного (сиаломуцина) и липидного (цереброзида). Эти субстанции являются продуктом нарушенного метаболизма ПЭС, результатом его аутофагальной деструкции. Считается, что поведение друзы определяется липидами, входящими в ее состав, и состоянием прилегающей к друзе части мембраны Бруха. Накопление друз в основном в центральной зоне сетчатки объясняется направлением тока жидкости в субретинальном пространстве от периферии сетчатки к заднему полюсу глаза (Havener W. H., Venes S. C., 1986). В конечной стадии друзообразования измененные клетки ПЭС сливаются с друзами, образуя участки, на которых отсутствует пигментный эпителий

(Farkas T. G. et al., 1971). В результате происходит смещение и дистрофические изменения фоторецепторов.

Противостоящие теории относительно физиологических явлений, ведущих к заболеванию, демонстрируют неубедительность исследований. Однако существует один аспект относительно ВМД, с которым все исследователи согласны, это факторы, влияющие на вероятность развития заболевания у пациента.

### **Факторы риска**

Многочисленные факторы влияют на развитие и прогрессирование ВМД. Они должны быть идентифицированы и рассмотрены при обследовании, диагностике и ведении пациента, включают возраст, род, расу, рефракцию, наследственный, системный фактор и факторы внешней среды.

**Возраст.** Поскольку возраст – существенный фактор риска для развития ВМД, своевременное офтальмологическое обследование может иметь профилактическую ценность, хотя увеличение продолжительности жизни не предопределяет развитие ВМД. Однако, вероятно, что число пациентов с ВМД увеличится вследствие роста населения старше 65 лет. Поскольку экссудативная форма ВМД начинается в более позднем возрасте, увеличение продолжительности жизни может сопровождаться более высокой частотой потери зрения в результате этого заболевания.

В последние десятилетия с увеличением зрительных информационных потоков и значительной нагрузкой на зрительный аппарат у человека происходит более раннее проявление («омолаживание») макулодистрофии.

**Пол.** Исследования показали, что у женщин ВМД начинается в более раннем возрасте и отмечается чаще, чем у мужчин, возможно, из-за большей продолжительности жизни.

**Раса.** Частота ВМД у пациентов кавказской национальности выше, чем у афроамериканцев и азиатов, среди которых заболевание встречается реже.

**Рефракция.** Дальнозоркость более 0,75 диоптрий увеличивает риск экссудативной ВМД до 2,5 раза. В некоторых работах гиперпигментация идентифицирована как фактор риска для обеих форм ВМД, но, по данным других авторов, не является важным фактором для хориоидальной неоваскуляризации.

**Наследственные факторы.** Впервые данные о генетическом риске развития ВМД опубликованы в 1875 г., когда три пациента были описаны как имеющие «семейные друзья». С тех пор многократные изучения близнецов, а также детей одних родителей поддерживают идею «семейной природы» ВМД. Kline и соавт. описали соответствие в восьми из девяти пар монозиготных близнецов. Myers и соавт. сообщили о 100% соответствии в двадцати трех парах монозиготных близнецов по сравнению с только 12%

у разнояйцовых пар. Piguet и соавт. изучали характеристики друз у супружеских пар и их родных детей с ВМД. Результат работы демонстрирует соответствие между родными братьями, но не между супругами. По данным других исследователей, 10–20% пациентов с ВМД имеют по крайней мере одного члена семейства с первой степенью родства, у которого диагностировано снижение зрительных функций из-за ВМД. Ряд авторов сообщают о СМД со снижением зрения по крайней мере у одного из родителей или родного брата/сестры пациентов с ВМД. Таким образом, генетические факторы риска более важны, чем факторы внешней среды.

Rotterdam Study исследовали 101 случай с экссудативной формой ВМД и 154 беспорядочно отобранных субъектов без ВМД. Они показали, что родные братья имели в 4,8 раз больший риск развития ранней ВМД и в 19,8 раз больший риск развития экссудативной формы ВМД по сравнению с контрольной группой. Дети пациентов с ВМД также имели в 6,6 раз больший риск развития ранней ВМД. Наконец, они сделали вывод, что 23% всех поздних стадий ВМД могут быть генетически обоснованы. Участники Study Seddon в Бостоне сравнили родственников первой степени родства 119 пациентов с ВМД и 72 субъектов контрольной группы без ВМД. Пациенты первой группы имели в 2,4 раза больший риск развития ВМД по сравнению с контрольной группой. Кроме того, риск развития хориоидальной неоваскуляризации был в 3,1 раза выше у пациентов с первой степенью родства. Однако результаты этого же исследования показали, что риск развития географической атрофии был только в 1,5 раза больше, что не было статистически достоверно. Исследование указало на гетерогенность ВМД.

С 2005 г. известны и изучены как минимум 20 генов, наличие которых ассоциировано с риском развития ВМД: ABCA1, ARMS2, CFH, C2/CFB, C3/CFD, CFI/R1210C, CFI/Y402H, CX3CR1, CYP24A1, GSTM1, HTRA1, PLEKHA1, SOD2 и др. Мутации этих генов приводят к хроническому нарушению интерфейса между ПЭС и МБ и возникновению клинических проявлений ВМД.

**Системные факторы.** Сердечно-сосудистые заболевания, включая циркуляторные, атеросклероз, инсульт, инфаркт и стенокардию, отмечаются как вторичный фактор риска у пациентов с ВМД. Ассоциация между ВМД и повышением уровня холестерина не вызывает сомнений. Ряд авторов отмечают ассоциации между гипертонией и ВМД.

Зависимость между курением и увеличением риска ВМД доказана в нескольких работах. У хронических курильщиков в 2,4–2,5 раза более вероятно развитие ВМД, чем у индивидуумов, которые никогда не курили. Курение влияет на хориоидальное кровообращение, в конечном счете ведя к потере ПЭС. Это особенно очевидно у постоянно много курящих мужчин, у которых ХН диагностируется в 1,7–2,2 раза чаще.

Курение может увеличивать риск ВМД двумя путями: содействуя ишемии и микроинфарктам. Кроме того, курение может усугублять оксидативный стресс у пациентов, способствуя увеличению риска ВМД.

**Факторы внешней среды.** Токсические факторы внешней среды способствуют патологическим изменениям, которые ведут к развитию ВМД. В Украине ухудшение экологической ситуации связывают в первую очередь с ростом радиационного фона вследствие аварии на ЧАЭС. Результаты исследований показали, что под влиянием ионизирующей радиации происходят выраженные изменения прежде всего в хориокапиллярах и перикапиллярных структурах сосудистой оболочки, нарушаются основные обменные и транспортные процессы между структурами хориоретинального комплекса, что в конечном итоге приводит к атрофии ПЭС и деструкции слоя фоторецепторов, а в дальнейшем – к тотальной дистрофии сетчатки.

**Пища.** Роль недостатка пищи как фактора риска для развития макулодистрофии и пищевых добавок как профилактической меры ВМД сейчас изучается. Теоретически диета может влиять на развитие ВМД, уменьшая окислительное повреждение сетчатки.

Окружающая среда и факторы образа жизни совместно играют вторичную, но важную роль в развитии заболевания. Без своевременной ранней диагностики, тщательной дифференциации типа ВМД, наблюдения пациентов с высоким риском заболевания и адекватного лечения потерю зрения в этой группе пациентов невозможно предотвратить. Таким образом, своевременным и актуальным является выяснение факторов риска, способствующих развитию или усугубляющих течение СМД.

### **Диагностика ВМД**

Для регистрации изменений со стороны макулярной области врачи в первую очередь прибегают к традиционному офтальмологическому обследованию, которое далеко не всегда способно верифицировать ранние стадии болезни. Это обследование при ВМД включает целенаправленный сбор анамнеза, выполнение теста Амслера, определение остроты зрения с наилучшей коррекцией вдаль и вблизи, периметрию, осмотр глазного дна в условиях медикаментозного мидриаза методом прямой/непрямой офтальмоскопии. На сегодняшний день в арсенале офтальмологов есть ряд высокоточных достоверных объективных методов исследования: оптическая когерентная томография (ОКТ), цифровое фотографирование глазного дна, флюоресцентная ангиография (ФАГ). Эти методы позволяют визуализировать структуру сетчатки в реальном времени. Кроме того, ОКТ дает возможность количественно оценить толщину ретинального слоя.

*Анамнез.* При сборе анамнеза необходимо учитывать:

- жалобы пациента на снижение остроты зрения, трудности при чтении, особенно в условиях пониженной освещенности: иногда больные замечают выпадение отдельных букв при беглом чтении, метаморфопсии;
- длительность проявлений симптоматики;
- односторонний или двусторонний характер поражения;
- наличие сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы (в частности, артериальной гипертензии, атеросклеротического поражения сосудов), нарушений липидного обмена, СД, избыточной массы тела;
- курение;
- наследственность.

Желательно оценить влияние нарушения зрительных функций на качество жизни пациента.

Диагноз ставят с помощью *офтальмоскопии* (осмотр глазного дна).

*Биомикроскопию* сетчатки проводят с использованием асферических линз 60 и/или 90 D, а также линз Груби и различных КЛ (линзы Гольдманна, Майнстера и др.), после расширения зрачка кратковременно действующими мидриатиками.

*Флюоресцентная ангиография* дает возможность дифференцировать большинство форм возрастной макулярной дегенерации и во многих случаях обязательна для принятия решения в отношении тактики лечения, обнаруживает «видимые» новообразованные сосуды. В настоящее время это один из самых информативных методов при выявлении патологии. Для проведения ФАГД применяют различные модели фотокамер и флюоресцеин, молекула которого имеет небольшой размер и низкую молекулярную массу, что позволяет ей легко проникать через большинство биологических мембран путем диффузии.

*Ангиография с индоцианином зеленым* – метод, не получивший пока столь широкого распространения, как ФАГ. Однако при ВМД этот метод может быть полезен, особенно в случаях скрытых неоваскулярных мембран, при наличии отслойки пигментного эпителия, непрозрачной субретинальной жидкости или геморрагий.

*Фотографирование глазного дна*, произведенное с высокой частотой после внутривенного введения флюоресцеина, дает информацию по следующим трем разделам:

- 1) демонстрирует особенности кровотока в кровеносных сосудах по мере того, как краситель достигает сетчатки и хориоидеи и проходит с кровью по этим тканям;
- 2) выявляет тонкие детали состояния пигментного эпителия и ретинального кровообращения, которые не могут быть определены другими методами;

3) дает четкое изображение сосудов сетчатки и позволяет оценить их функциональную целостность.

Поскольку в норме ретинальные сосуды непроницаемы для флюоресцеина, любое пропотевание красителя из сосудов сетчатки может быть расценено как патологический симптом.

*Оптическая когерентная томография (ОКТ)* – диагностический метод, внедренный в клиническую практику в 1997 году. В последние годы он находит все более широкое применение, особенно среди офтальмологов, специализирующихся в области заболеваний сетчатки. ОКТ существенно дополняет диагностические возможности ангиографических исследований. Предоставляет важную информацию обо всех компонентах эксудативной макулярной дегенерации – серозной отслойке сетчатки, геморрагиях и субретинальных неоваскулярных мембранах. Основным достоинством томографов является возможность дифференцировать оптическую структуру сетчатки, выявить недоступные при офтальмоскопии углубления сетчатки, интратретинальные патологические процессы, а также помощь в оценке реакции сетчатки и РПЭ на лечение. ОКТ – особенно ценный метод для оценки результатов фотодинамической терапии, транспупиллярной термотерапии и терапии ингибиторами ангиогенеза.

*Электроокулография* – это электрофизиологический метод исследования, с помощью которого можно оценить функцию наружных слоев сетчатки и ПЭС. Физический смысл исследования обусловлен изменениями ионной проницаемости через базальную мембрану ПЭС. ЭОГ фиксирует изменения при минимальных проявлениях диффузных заболеваний ПЭС и фоторецепторного слоя сетчатки.

*Ангиография с индоцианином зеленым* в некоторых ситуациях может быть более информативной, чем флюоресцеиновая ангиография.

Для самоконтроля можно использовать тесты с сеткой Амслера.

### **Методы лечения больных сенильной макулодистрофией**

#### *Медикаментозное консервативное лечение*

Актуальной проблемой остается эффективное лечение СМД. Несмотря на предложенные разнообразные схемы медикаментозной терапии, физиотерапевтическое, лазерное, диетическое, гемокомпонентное, гомеопатическое лечение, воздействующие на многочисленные патогенетические звенья этого процесса, а также хирургические методы, направленные на улучшение трофических механизмов, эффективность их признается невысокой, и поиск новых путей решения этой проблемы продолжается. Лечение ВМД должно быть патогенетическим, комплексным, направленным на все звенья патогенетической цепи, поэтому основным принципом консервативной терапии является коррекция:

- микроциркуляции и транскапиллярного обмена;

- реологических свойств крови (улучшение);
- метаболизма в ишемизированных тканях и в стенке пораженных сосудов.

Все лекарственные препараты, применяемые в этом случае, должны соответствовать следующим критериям:

- эффективность;
- безопасность;
- удобство применения;
- ценовая доступность.

Цель фармакологической терапии состоит в том, чтобы повысить эффективность лечения или, как минимум, добиться стойкой стабилизации зрительных функций у больных ранней ВМД, а для ведения пациентов с поздней ВМД разработать препараты, которые обладали бы выборочным действием на неоваскуляризацию с приемлемыми терапевтическими индексами, так как до настоящего времени фармпрепараты не отвечают этим критериям.

На сегодняшний день единственный доказанный патогенетический метод лечения «влажной» ВМД – анти-VEGF-терапия (VEGF – Vascular Endothelial Growth Factor, сосудистый фактор роста эндотелия сосудов). Однако описанный ряд тяжелых осложнений (отслойка сетчатки, эндофтальмит и травматическая катаракта), возможное развитие эффекта тахифилаксии, высокая стоимость препаратов и необходимость многократных интравитреальных инъекций делают этот метод далеко не идеальным.

Так,  $\alpha$ -интерферон блокирует быстрое сосудистое эндотелиальное разрастание. Подконъюнктивальные инъекции  $\alpha$ -интерферона представлялись многообещающими, хотя более детальное исследование не подтвердило их действенность. В результате исследований получена информация о токсичности препарата и о случаях развития острой хориоидальной неоваскуляризации в плацебоконтрольной группе.

Кортикостероиды, как известно, тормозят рост кровеносных сосудов. Были синтезированы внутриглазные формы кортикостероидов. В результате введения в стекловидное тело triamcinolone положительный эффект получен в 11 из 30 глаз.

Антиметаболиты – противоопухолевые препараты, тормозящие рост кровеносных сосудов. Синтезирован комбинированный стероидно-антиметаболитный препарат: комбинация triamcinolone и 5-fluorouracil, эффект которого как ингибитора роста изучался только в эксперименте на модели дегенерации макулы.

Сетчатка склонна к окислительному повреждению, в том числе из-за высокой концентрации полиненасыщенных жирных кислот во внешних сегментах зрительных рецепторов. Этот процесс происходит постоянно,

и теоретически витамины и минералы, которые имеют антиокислительные свойства, могут быть полезны. Для этой цели были предложены витамины Е, С, каротиноиды, селен, цинк и множество ферментов.

The Baltimore Longitudinal Study on Aging изучали зависимость между уровнями в плазме витаминов Е, С, бета-каротина и ВМД. Только уровни витамина Е показали статистически значительное различие между пациентами с ВМД и контрольной группой. Витамин Е (токоферол) предохраняет липиды тканей от воздействия свободных радикалов (пероксильные радикалы) и прерывает окислительный процесс (физическое гашение); защищает фоторецепторы от окислительного повреждения и задерживает накопление клеточных остатков ( друз ) в ПЭС. Другая группа оценивала в сыворотке уровни антиоксидантов и случаи включения последних в диету у пациентов с поздней стадией ВМД. Пациенты с высокими уровнями каротиноидов в сыворотке или высоким употреблением в пищу продуктов, содержащих каротиноиды, имели меньшую вероятность развития влажной формы ВМД. Высокое содержание в диете витамина С также коррелировало с незначительным сокращением поздней стадии ВМД. Однако уровень в сыворотке витамина Е не коррелировал с присутствием или отсутствием ВМД.

The Beaver Dam Study исследовали зависимость между дополнительным приемом витаминов и ВМД, оценивая плазменные уровни каротиноидов и токоферолов. В выводах они сообщают, что уровень в сыворотке каротиноидов, которые входят в состав пигмента макулы (лютеин и zexanthin), не коррелировал с ВМД.

Другое исследование было посвящено оценке эффекта дополнительного использования лютеина. Два пациента получали пищевую добавку с 30 мг лютеина ежедневно в течение 140 дней. Измеряли концентрацию лютеина в сыворотке и оптическую плотность пигмента макулы. У обоих пациентов наблюдалось увеличение оптической плотности пигмента макулы. Это позволило сократить на 30–40% количество синего света, который достигает зрительных рецепторов. Теоретически это сокращение синего света может уменьшить окислительные повреждения, которые возможны при ВМД.

Цинк, один из наиболее важных микроэлементов в нашем организме, высоко сконцентрирован в глазном яблоке, особенно в сетчатке и тканях, окружающих макулу. Необходим для действия более чем 100 ферментов, включая химические реакции в ретине. Кроме того, цинк необходим для реакций с присутствием антиоксидантов, которые участвуют в ликвидации свободных радикалов, появляющихся при воздействии света на сетчатку, и задерживают развитие макулодистрофии. Он необходим также для поддержания целостности клеточных мембран, участвует в реакциях клеточного

иммунитета. Цинкзависимым является белок сетчатки, ответственный за транспорт витамина А. Недостаточность цинка неблагоприятно сказывается на темновой адаптации. Исследования показали, что пожилые пациенты имеют низкие уровни цинка в крови из-за неполноценной диеты или недостаточного поглощения цинка из продуктов питания. Поскольку цинк важен для нормального состояния макулы, некоторые исследователи считают, что включение в рацион питания микродоз цинка способствует замедлению процесса дегенерации макулы. Это происходит вследствие того, что цинкзависимые ферментные системы в пигментном эпителии сетчатки будут функционировать более эффективно, что способствует увеличению количества удаленных нефункционирующих фагоцитированных элементов фоторецепторов.

Однако результаты The Beaver Dam Eye Study также показали, что потребление цинка мягко защищает от развития ранних форм ВМД, но не поздней стадии ВМД.

С ретинопротекторной целью применяют вазоактивные препараты, ноотропные средства, ангиопротекторы, антиоксиданты, противосклеротические средства, полипептидные препараты. С учетом клинических и лабораторных показателей разработаны схемы комплексного дифференцированного лечения, включающие сосудистые препараты, антиоксиданты, нейропротекторы, антикоагулянты, средства, регулирующие кислотно-щелочное равновесие в организме, метаболиты, ангиопротекторы, иммуномодуляторы и др.

Вазодилататоры разделяют на три основные группы:

- прямого действия;
- антагонисты кальция;
- блокаторы постсинаптических  $\alpha_1$ -адренорецепторов.

Применение вазоактивных препаратов как одного из звеньев в комплексном лечении макулодистрофии требует осторожного и индивидуального подхода, так как медикаментозное лечение, направленное на расширение сосудов, часто является недостаточным для улучшения кровообращения, а иногда даже может усугубить ишемию глаза. По некоторым данным, в условиях общего перераспределения кровотока система кровоснабжения глаза может попадать в зону «обкрадывания». В связи с этим необходимо увеличение перфузии, особенно на уровне прекапилляров и артериолярного звена капиллярной сети.

Более обоснованным оказалось применение препаратов, действующих через местные факторы, способствующие уменьшению сосудистого тонуса и улучшению гидродинамических показателей крови. Сосудорасширяющие средства миотропного действия много лет применяют в целях усиления периферического кровообращения в областях, где оно нарушено вследствие острого или хронического сужения сосудов или их спазма.

В настоящее время в офтальмологии наиболее широко применяемыми вазодилаторами являются никотиновая кислота, ксантинола никотинат, препараты барвинка, трентал. С помощью реоофтальмографии неоднократно была доказана достаточно высокая степень сосудорасширяющего действия перечисленных препаратов на сосудистый тракт глаза.

Выраженное сосудорасширяющее действие на интраокулярные сосуды оказывают препараты барвинка. При этом они действуют анаболически, усиливая поглощение кислорода мозговыми клетками, и обладают антиагрегационным действием.

Многие авторы отмечали наиболее выраженный сосудорасширяющий эффект при применении препаратов, содержащих никотиновую кислоту. Однако эффективность вазодилаторов при цереброваскулярной недостаточности многие авторы считают сомнительной. Миотропные сосудорасширяющие средства способны повышать церебральный кровоток в физиологических условиях. При сосудистой патологии, которая часто сопровождается ишемией глаза или является ее причиной, пораженные участки сосудов на них реагируют слабее. Кроме того, известно, что в плохо перфузируемых участках кровообращение может улучшаться за счет повышения АД. При использовании препаратов данной группы, особенно внутривенном, наблюдается падение системного АД, что может вести к развитию синдрома «обкрадывания».

Однако в большинстве исследований установлено, что кровоснабжение глаза улучшается под воздействием вазодилаторов при понижении системного АД не более чем на 10% от исходного уровня. Более значительное понижение АД у некоторых больных приводит к ухудшению кровоснабжения глаза.

Учитывая, что эффект после проведенного курса лечения вазодилаторами сохраняется в течение 2–8 мес, курсы медикаментозного лечения необходимо проводить 2–3 раза в год.

Помимо этого разработаны другие пути терапии, основанные на улучшении реологических показателей крови (увеличение деформируемости эритроцитов, торможение агрегации тромбоцитов и др.).

Для лечения ишемических состояний заднего отрезка глаза в офтальмологии довольно широко применяют производные пурина. Ксантинола никотинат снижает уровень фибриногена в крови и агрегационную способность тромбоцитов, уменьшает вязкость крови. При длительном применении ксантинола никотинат способствует понижению в крови уровня холестерина и атерогенных липопротеинов. Препарат можно применять (в составе комплексного лечения) внутривенно (лучше капельно, 300 мг на 200 мл физиологического раствора 1 раз в день), внутримышечно (300 мг 1 раз в сутки) и парабульбарно (по 75 мг) в течение 7–10 дней, после чего следует перейти на таблетированную форму – 2–3 мес.

Алкалоидом пуринового ряда является также трентал. К группе вазодилаторов относят весьма условно, так как он оказывает легкое сосудорасширяющее действие, почти не влияя на гемодинамические показатели. В основе действия трентала лежит его влияние на гидродинамические свойства крови. Этот препарат действует на реологические свойства крови, с одной стороны, и на метаболизм тканей – с другой.

Другим препаратом, заслуживающим внимания, является пикамилон, состоящий из двух биогенных компонентов – ГАМК и никотиновой кислоты. Среди многих свойств пикамилона наиболее важны его антигипоксические, антиоксидантные, сосудорасширяющие свойства. Кроме того, было доказано, что пикамилон снижает агрегационную способность тромбоцитов и обладает противосвертывающим и антиатеросклеротическим действием.

Относительно новым и перспективным направлением в сосудистой терапии является использование для ВМД антагонистов кальция. Исследования доказали положительное влияние блокаторов кальциевых каналов на гемодинамику глаза. Было отмечено уменьшение периферического сосудистого сопротивления и повышение перфузионного давления в интракулярных сосудах. Стабилизировались или улучшались зрительные функции.

Исследования показали, что при усиленных противоокислительных (антиоксидантных) свойствах крови человека риск развития макулодистрофии значительно снижен. Однако ни один из антиоксидантов, ответственных за уменьшение повреждения фоторецепторов, не образуется организмом, поэтому питание должно полностью обеспечивать потребности организма в них. При хорошо сбалансированном питании эти нутриенты представлены в достаточном количестве, чтобы предотвратить их недостаток. Однако трудно себе представить, что пищевые предпочтения многих людей позволят все время поддерживать концентрацию антиоксидантов на уровне, оптимальном для эффективного ограничения деструктивных окислительных процессов. Это объясняет введение антиоксидантов в схемы консервативного лечения ВМД.

Назначение иммуномодуляторов в качестве фоновой терапии безусловно оправдано: нормализуя иммунные реакции организма, они обеспечивают более благоприятное течение патологического процесса.

Согласно современным представлениям о патогенезе ВМД в литературе предлагаются разнообразные курсы консервативной терапии. Наиболее часто в практическом здравоохранении назначают комплекс, который включает несколько препаратов: улучшающие микроциркуляцию (трентал), ангиопротекторы и сосудорасширяющие препараты (пармидин, аскорутин, компламин, но-шпа), витамины и препараты с микроэлементами (витамин В<sub>6</sub>, гериоптил), противосклеротические средства (мисклерон, циннаризин), антикоагулянты (гепарин, неодикумарин), биостимуляторы (алоэ, ФиБС). Кроме того, возможны следующие комплексы: ретилин на

фоне тканевой, витаминной и сосудорасширяющей терапии, солкосерил в сочетании с этиопатогенетической терапией, тиотриазолин, гливенол, аспирин, апипрепараты, флекситал, кверцетин и антраль, циклоферон и флекситал, антраль и вилозен, нифедипин и др.

В комплексном лечении ишемических заболеваний применяют сочетания следующих препаратов: улучшающих кровообращение в системе сосудов головного мозга (препараты барвинка, пентоксифиллин, ницерголин, циннаризин); расширяющих периферические сосуды и улучшающих кровообращение на капиллярном уровне (ксантинола никотинат); ноотропов; улучшающих окислительно-восстановительные и обменные процессы в организме; антигипоксантов, антикоагулянтов; регулирующих кислотно-щелочное равновесие в организме, метаболитов, ангиопротекторов, иммуномодуляторов, витаминов; биостимуляторов; антиоксидантов и др.

Таким образом, в терапии ВМД используют целый комплекс препаратов различной направленности действия. Особенно интересным представляется внедрение в практику комбинированных препаратов, с одной стороны, действующих на различные звенья патогенеза гипоксии и ишемии хориоретинального комплекса, а с другой, позволяющих исключить полипрагмазию и сократить традиционно длительные сроки лечения.

*Лазерная фотокоагуляция.* Цель лазерного лечения – снизить риск дальнейшего ухудшения зрения. В последнее время в литературе уделяется большое внимание профилактическому лазерному лечению мягких друз, которые являются фактором риска развития СНМ. Figueroa M. S. и соавторы приводят результаты макулярной фотокоагуляции с применением диодного лазера у 152 пациентов (229 глаз): уменьшение количества друз у 67,7% пациентов, а исследование остроты зрения через 24 мес показало статистически значимое улучшение на 11,4%.

Пасечникова Н. В. сообщает о применении подпороговой лазерной коагуляции пигментного эпителия сетчатки для лечения патологии макулярной области у 12 пациентов (12 глаз) с друзами макулярной области при сухой форме ВМД. Уменьшение диаметра и количества друз макулярной области наблюдалось в 8 случаях. У всех пациентов острота зрения повысилась или осталась неизменной.

Однако ряд авторов считают, что использование лазеров в данной клинической группе нецелесообразно, так как последнее потенцирует развитие рубцевания, что может усиливать течение экссудативного и трансудативного процессов и даже являться причиной геморрагий.

Наряду с этим лазерная терапия преимущественно используется при лечении экссудативных форм ВМД. В 1982 г. три независимых исследования показали хорошие результаты аргонлазерной фотокоагуляции при условии, что хорошо дифференцируемый неоваскулярный комплекс расположен на расстоянии 200 микронов от точки фиксации. Это наиболее

вероятно, когда острота зрения все еще высокая (0,5 или выше) и продолжительность заболевания меньше месяца. Такие случаи редки и встречаются только в 5–10%.

У некоторых пациентов с juxta и субфовеолярными мембранами отмечается положительный результат после лечения, хотя ряд авторов считают целесообразность лечения лазером субфовеолярной неоваскулярной мембраны спорной.

Лазерное лечение при отслойке пигментного эпителия обычно не дает положительных результатов, так как часто осложняется быстрым снижением зрительных функций, связанным с разрушением пигментного эпителия или быстрым прогрессированием недиагностированной неоваскуляризации. Отслойка пигментного эпителия, встречающаяся у пациентов моложе 55 лет, не требует лечения, так как обычно имеет хороший прогноз.

Неоваскуляризация может прогрессировать с большой скоростью и заканчиваться существенной визуальной потерей даже в течение нескольких дней. Если на основе новых симптомов или клинического обследования заподозрена хориоидальная неоваскуляризация, то во избежание риска необратимого повреждения и потерянной возможности для лазерного лечения необходимо urgently выполнить флюоресцентную ангиографию.

Несмотря на изначальные надежды относительно этого способа лечения, в настоящее время установлено, что продолжающийся рост неоваскулярной мембраны и рецидивы заболевания являются главными ограничивающими факторами для успеха лечения и наблюдаются приблизительно в 50% случаев в течение 5 лет после первичного успешного лечения, а по данным Shtil Eye Institute, у значительного количества пациентов, прошедших лазерное лечение, развивается хориоидальная неоваскуляризация.

Возможность разрушения сетчатки во время лазерной коагуляции отмечают Пасечникова Н. В. и Тесленко А. С., предлагая трансупиллярную термотерапию как один из возможных способов лечения ХНМ (регресс ХНМ по их наблюдениям отмечался в 91% случаев).

*Лучевая терапия.* Альтернативным подходом в лечении хориоидальной неоваскуляризации, привлекающим в последнее время внимание офтальмологов, является лучевая терапия. Логическое обоснование лучевой терапии основано на наблюдении, что растущий кровеносный сосуд более чувствителен к повреждению ионизирующей радиацией, чем зрелый сосуд настолько, что новообразованный сосуд становится непроходимым без повреждения окружающей ткани.

Лучевая терапия проводится двумя путями: внешним облучением (teletherapy) или эписклеральным аппликатором (brachytherapy).

Опубликованы данные о том, что клиническое течение хориоидальной неоваскуляризации проходит более благоприятно после лечения лучевой терапией по сравнению с нелеченными случаями. В одной из работ отмечено, что более 60% больных получили стабилизацию или улучшение

остроты зрения через год, а у 83% больных наблюдалась регрессия ХН после лучевого лечения. Однако они не рассматривали возможность возникновения острой хориоидальной неоваскуляризации, которая представляет особый тип роста сосудов, не подверженный радиационному воздействию.

Ряд авторов опубликовали результаты своего исследования по оценке потенциального побочного эффекта лучевой терапии на прозрачность хрусталика. Они отметили, что острое лучевое повреждение эпителиоцитов хрусталика в результате ионизирующего воздействия на белки ядра хрусталика диагностировалось у пациентов через 6 мес после лучевой терапии, но через 12 мес большинство этих изменений исчезло.

Другие авторы, публикуя результаты лучевой терапии у 23 пациентов (23 глаза) с субретинальной мембраной, отметили, что через 24 мес после проведения лучевой терапии только 22% потеряли 3 или более линий остроты зрения. Ни в одном случае не отмечались внезапная необратимая потеря центрального зрения, лучевая ретинопатия, оптическая нейропатия или катаракта.

*Фотодинамическая терапия* (ФДТ) ХН впервые была проведена в Бостоне. Этот способ представляет собой инъекции фотосинтезирующего красителя, который избирательно адсорбируется и сохраняется в хориоидальной неоваскулярной ткани.

Клинические испытания показали, что Benzoporphyrin derivative monoacid (BPD) безопасен для человеческого организма при лечении злокачественных новообразований кожи. Липосомальная форма препарата BPD была принята для использования в офтальмологии, так как авторы надеялись, что красящее вещество будет предпочтительно заполнять новообразованные сосуды. Это вещество поглощает длину волны в 692 нм. Вскоре после введения красителя на область неоваскулярной ткани воздействуют нетепловым лазерным излучением в качестве стимулятора. В результате этого происходит активизация красителя под воздействием лазерного излучения, что ведет к освобождению кислородной энергии, вызывающей облитерацию неоваскулярной ткани.

В эксперименте с приматами закупоривание сосудов СНМ было отмечено через 4 нед после ФДТ. В глазах без СНМ окклюзия хориокапилляров диагностирована через 24 ч после ФДТ с повреждением ПЭС во всех случаях. В фоторецепторах отмечался умеренный пикноз, а в наружных сегментах – дезорганизация и вакуолизация. Средние и крупные сосуды и внутренняя сетчатка оставались неизменными. Через 4 нед хориокапилляры были реперфузированы; отмечалось некоторое функциональное восстановление ПЭС, а фоторецепторы остались умеренно дезорганизованы.

В стадии клинического исследования 107 пациентам с ХН была проведена ФДТ с использованием liposomal BPD (6 или 12 mg/m<sup>2</sup>) для субфовеолярной ХН. Облучение проводили через 10–30 мин после начала

введения красящего вещества, используя диодный лазер (689 nm) легкими дозами  $600 \text{ mW/cm}^2$  и  $25\text{--}150 \text{ J/cm}^2$ . Через одну неделю хориокапилляры и ХН были непроходимы. Через 4 и 12 нед при проведении ангиографии трансудация вновь появлялась в большинстве случаев. Та же самая группа исследователей тогда провела многократную ФДТ у 48 пациентов легкими дозами  $100 \text{ J/cm}^2$  после введения  $6 \text{ mg/m}^2$  liposomal BPD с интервалами 2, 4 и 8 нед. Авторы отметили уменьшение участков рецидива трансудации после повторных сеансов, а пациенты сохраняли удивительно высокие зрительные функции. Многократное лечение с использованием более высоких доз (12 или  $18 \text{ mg/m}^2$ ) liposomal BPD у здоровых приматов показали существенное повреждение в сетчатке, сосудистой оболочке и зрительном нерве.

Таким образом, в результате фотодинамической терапии у многих пациентов происходила временная закупорка новообразованных сосудов и, что особенно важно, сохранялось хорошее зрение. К сожалению, у большинства этих пациентов вновь возникла перфузия из сосудов и требовалось повторное лечение для прекращения трансудации в неоваскулярной зоне. Побочных эффектов, связанных с лечением, не отмечалось. Очевидно, что передозировка лазерной энергии может повредить близлежащие кровеносные сосуды сетчатки.

*Хирургическое удаление субретинальных неоваскулярных мембран.* Достижения витреоретинальных технологий позволили удалять хирургическим путем субмакулярную ХН. В 1992 г. Lambert и коллеги сообщили о 10 случаях хирургического удаления СНМ. Острота зрения через 6 мес после операции колебалась от 0,2 до счета пальцев, с наиболее частым результатом 0,1 и менее. Thomas и коллеги сообщили в 1994 г. о самом большом до настоящего времени исследовании результатов удаления СХН (41 случай). В итоге только два глаза восстановили остроту зрения 0,5 или более и только 12% имели улучшение зрительных функций, а острота зрения 0,1 или меньше отмечалась у 88% пациентов. Эти результаты очевидно лучше, чем те, которые прогнозировались при естественном течении заболевания, но были неутешительны при сравнении с результатами хирургического лечения в случаях с presumed ocular histoplasmosis (POHS). Gass предложил потенциальное объяснение этого, когда описал две модели роста ХН. В первом типе новообразованные сосуды расположены снаружи пигментного эпителия сетчатки, что характерно для ВМД. Во втором случае ХН растет субретинально, таким образом, оставляя ПЭС в прямом контакте с мембраной Бруха. Молодые пациенты, более вероятно, будут иметь второй тип ХН. В первом случае происходит удаление ПЭС во время операции, тогда как во втором случае ПЭС будет оставлен на месте естественного залегания. Кроме того, ВМД часто ассоциируется с дисфункцией ПЭС и диффузным поражением мембраны Бруха, в то время как для POHS

характерно очаговое поражение. Возможно, что здоровый и более молодой ПЭС легче восстанавливает послеоперационный дефект.

По данным авторов, при удалении субретинальных неоваскулярных мембран в 43–76% случаев развиваются массивные хориоидальные кровотечения. Для снижения риска этого осложнения предложено дозированное использование жидких перфторорганических соединений для компрессии патологического очага во время удаления СНМ интравитреальным пинцетом.

*Трансплантация пигментного эпителия сетчатки.* Поскольку СМД представляет собой чрезвычайно распространенную патологию, решением проблемы возможно станет проведение трансплантации монослоя культивированных клеток пигментного эпителия субретинально, чтобы закрыть дефект собственного ПЭС.

Авторы сообщают о результатах трансплантации клеток ПЭС у пяти пациентов с ВМД и субфовеолярной ХН. Всем им немедленно после операции удаления субфовеолярной ХН была субретинально проведена трансплантация монослоя культивированных клеток пигментного эпителия, используя сканирующий лазерный офтальмоскоп. Однако абсолютная скотома, развившаяся соответственно расположению трансплантата, наблюдалась в течение нескольких месяцев в послеоперационном периоде в сочетании с отеком вышележащей сетчатки. Трансплантат ПЭС может отторгаться и разрушаться или не сохранять работоспособность на патологически измененной мембране Бруха. Постоянный отек сетчатки, возможно, определяется из-за того, что трансплантируемый ПЭС сохраняет работоспособность, но во время отсутствия ПЭС произошла атрофия сетчатки. Наиболее вероятно, что ПЭС сохраняет работоспособность, но функционирует ненормально. Ключом к успеху было бы увеличение времени сохранения работоспособности и нормального функционирования пересаженного ПЭС.

*Транслокация макулы* – операция, в результате которой сетчатка перемещается так, чтобы макула не располагалась над участками поврежденной сосудистой оболочки и пигментного эпителия сетчатки. Для проведения операции используются различные техники. Все они сопровождаются значительным риском, так как чтобы выполнить перемещение, сетчатка должна быть преднамеренно отслоена. Эта методика успешна у тщательно отобранных пациентов и не является решением проблемы для каждого больного ВМД.

Ряд авторов считают, что первые попытки ограниченной транслокации макулы свидетельствуют о непредсказуемости этой хирургической методики. Однако у пациентов с субфовеолярным хориоидальным новообразованием сосудов операция предлагает потенциал для улучшения зрительных функций и может сопровождаться меньшей потерей зрения,

чем непосредственно болезнь. Дальнейшее изучение показаний к хирургическому вмешательству и усовершенствование методики необходимы для того, чтобы сделать эту процедуру более надежной, предсказуемой и оправданной.

*Другие хирургические методы лечения* направлены на улучшение кровообращения глаза путем введения в теноново пространство глаза ауто-, гомо-, гетеротрансплантатов, реваскуляризации хориоидеи – образование сосудистых связей между хориоидеей и наружными тканями глазного яблока путем введения в супрохориоидальное пространство субконъюнктивальной ткани, части волокон одной из прямых мышц, эписклеры, комбинации лоскутов эписклеры и субконъюнктивы, использование супра-хориоидального пространства для имплантации аллоплантов, направленное на улучшение кровообращения хориоидеи, коррекции нутритивных процессов в наружных слоях сетчатки и на сорбирующую функцию для рассасывания геморрагий, экссудата и отека, перераспределения кровотока в бассейне внутренней сонной и наружной сонной артерий, перевязка или пересечение поверхностной височной артерии, по мнению авторов, способствующие улучшению гемодинамики в центральной зоне сетчатки, декомпрессионные воздействия на вортикозные вены, ускоряющие эвакуацию венозной крови из хориоидеи, трансплантация эмбриональной сетчатки в субретинальное пространство, окклюзия вортикозных вен.

Каждый из перечисленных выше способов хирургического лечения используют как самостоятельно, так и в различных сочетаниях. Например, комбинация двух операций: реваскуляризация хориоидеи и пересечение поверхностной височной артерии, реваскуляризация заднего полюса аутоконъюнктивой в сочетании имплантации гемостатической губки, прямой реваскуляризации хориоидеи с имплантацией биоматериала аллоплант и др.

*Физиотерапевтические методы лечения.* В настоящее время большое внимание в офтальмологии стали уделять физиотерапевтическим методам лечения: магнитотерапия и лазерстимуляция, электро- и акупунктурная рефлексотерапия, терапевтический комплекс + электрофорез спазмолитиков и иглорефлексотерапия, микроволновая резонансная терапия, фонофорез с витаминами и микроэлементами, лазерофорез пикамилона.

## **АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ**

В результате проведенной работы на базе ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины» был сформулирован следующий алгоритм ведения пациентов с различными формами ВМД.

При возрастной макулопатии показано применение антиоксидантных препаратов с высоким содержанием лютеина, зеаксантина, витамина С, витамина Е в комбинации с непрямой селективной лазерной коагуляцией мягких друз.

При наличии у пациента сухой формы ВМД, кроме антиоксидантных препаратов показано применение He-Ne лазерной стимуляции макулярной области.

В случае экссудативной формы в виде ОПЭС показано применение интравитреальных или субтеноновых инъекций пролонгированных кортикостероидов (например, триамцинолона ацетонида), поскольку никакие другие лазерные или медикаментозные методы не приводят к достоверному уменьшению отслойки пигментного эпителия сетчатки. С другой стороны, лазерная коагуляция «решетка», интравитреальные инъекции бевацизумаба повышают риск отрыва пигментного эпителия сетчатки.

При наличии СНМ тактика ведения пациента зависит от ее типа. При классических юкста- и экстрафовеальных показана фокальная ЛК СНМ, при юкста- и субретинальных – фотодинамическая терапия (при зрении не более 0,4 и размере СНМ не более четырех диаметров ДЗН). При скрытых СНМ показано проведение курса интравитреальных инъекций пегаптанаба (три инъекции с интервалом 6 нед).

Если по данным ФАГ вне зависимости от типа СНМ определяется нарушение кровообращения в сосудистой оболочке макулярной области, то пациентам предварительно проводится курс медикаментозной противоишемической терапии с последующим вмешательством через 2 нед.

При выявлении полипозной хориоидальной васкулопатии лечение изначально должно быть комбинированным по причине низкой эффективности монотерапии.

При наличии хориоретинальной сосудистой пролиферации в качестве дополнительного лазерного воздействия целесообразно применять фокальную ЛК хориоретинальных шунтов.

При рецидивировании СНМ проводится повторное лечение в зависимости от типа СНМ, которое комбинируется с ФДТ или интравитреальной инъекцией пегаптанаба.

При наличии у пациента регрессировавшей в результате лечения СНМ (ятрогенный субретинальный фиброз) показано проведение хирургической эксцизии субретинального комплекса. В случае развития субретинального фиброза в ходе естественного течения заболевания хирургическое вмешательство не показано из-за высокой вероятности сращения фиброзной ткани и элементов сетчатки и высокого риска интраоперационных осложнений.

Наличие у пациента экссудативной формы ВМД является показанием к назначению препаратов с омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами.

Осмотры пациентов с возрастной макулопатией целесообразно проводить не реже одного раза в 5–6 мес. Если была выполнена селективная ЛК, то повторный осмотр необходимо провести через 1 мес после сеанса.

При сухой форме ВМД в зависимости от скорости прогрессирования заболевания осмотры проводят один раз в 3–6 мес. При экссудативной форме заболевания есть необходимость в осмотрах каждые 4–6 нед.

Пациенты со всеми формами ВМД должны быть обучены самоконтролю с помощью теста Амслера или любого тест-объекта (окно, часы на стене, кафель на кухне и т. п.). При появлении или усилении искривлений или скотом пациенту необходимо немедленно обратиться к лечащему врачу для обследования, даже если время для планового обследования не пришло.

### ***Дифференциальный диагноз***

*При «сухой» форме ВМД проводят дифференциальную диагностику с такими патологиями:*

- периферически расположенные друзы;
- дегенерация при высокой осложненной близорукости (кроме изменений в макуле, отмечают и характерные атрофические изменения вокруг ДЗН, но друзы отсутствуют; наблюдают выраженную аномалию рефракции).

*При «влажной» форме ВМД дифференциальную диагностику проводят с такими патологиями:*

- высокая осложненная миопия (значительная аномалия рефракции, лаковые трещины в заднем полюсе, миопические изменения у ДЗН);
- травматический разрыв сетчатки (как правило, на одном глазу; травма глаза в анамнезе, чаще всего разрыв идет концентрично ДЗН);
- ангиоидные полосы, когда на обоих глазах от ДЗН субретинально расходятся изогнутые линии красно-коричневого или серого цвета;
- синдром предполагаемого гистоплазмоза глаз, когда на средней периферии и в заднем полюсе сетчатки выявляют мелкие желтоватобелые хориоретинальные рубцы, а также очаги рубцевания у ДЗН;
- друзы ДЗН;
- опухоли хориоидеи;
- рубцовые очаги после лазеркоагуляции;
- воспалительная хориоретинальная патология.

### ***Профилактика***

При «сухой» форме в целях профилактики прогрессирования заболевания рекомендуют прием биологически активных добавок к пище, содержащих витамины, лютеин, цинк.

*Окювайт Лютеин* (содержит лютеин – 6 мг, зеаксантин – 0,5 мг, витамин С – 60 мг, витамин Е – 8,8 мг, селен – 20 мкг, цинк – 5 мг) по 1 таблетке 2 раза в день. С профилактической целью применяют курсами по 2–3 мес 2 раза в год. Это единственный препарат, эффективность применения которого на ранних стадиях ВМД для предупреждения прогрессирования процесса подтверждена обширными многоцентровыми исследованиями.

**При «влажной» форме** возможно интравитреальное введение препаратов ингибиторов ангиогенеза. Основное преимущество такого подхода в том, что эти препараты эффективны при всех типах субретинальных неоваскулярных мембран. Следовательно, решение вопроса о вмешательстве может быть принято даже без предварительного ангиографического исследования.

*Учебное издание*

# **ВОЗРАСТНАЯ МАКУЛЯРНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ**

***Методические указания  
для студентов-иностранцев***

Составители      Бездетко Павел Андреевич  
                         Панченко Николай Владимирович  
                         Мужичук Елена Павловна  
                         Савельева Алла Юрьевна  
                         Яворский Александр Васильевич  
                         Дурас Инна Григорьевна  
                         Мирошник Дмитрий Михайлович  
                         Тарануха Ольга Алексеевна  
                         Добрица Ярослава Викторовна  
                         Пахомова Алина Валерьевна  
                         Ильина Елена Николаевна  
                         Зубкова Дарья Александровна

Ответственный за выпуск      П. А. Бездетко



Редактор М. В. Тарасенко  
Корректор Е. В. Рубцова  
Компьютерная верстка Е. Ю. Лавриненко

План 2015, поз. 102.  
Формат А5. Ризография. Усл. печ. л. 1,8. Зак. № 15-3309.

---

**Редакционно-издательский отдел  
ХНМУ, пр. Ленина, 4, г. Харьков, 61022  
izdatknmu@mail.ru, izdat@knmu.kharkov.ua**

Свидетельство о внесении субъекта издательского дела в Государственный реестр издателей, изготовителей и распространителей издательской продукции серии ДК № 3242 от 18.07.2008 г.

# **ВОЗРАСТНАЯ МАКУЛЯРНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ**

*Методические указания  
для студентов-иностранцев*

