Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра офтальмологии с курсом ПО им. проф. М.А. Дмитриева

Зав. кафедрой: д.м.н., доцент, Козина Е.В.

**Реферат**

**Возрастная макулярная дегенерация**

**Выполнила:** Нечкина Арюна Церемпилоновна

Ординатор 2 года

**Проверил:** асс. Торопов А.В.

Красноярск 2022

Анатомия и физиология макулярной области

**Макула** – это округлая зона, ограниченная с назальной стороны диском зрительного нерва и основными височными сосудистыми аркадами, ее ширина составляет 5–5,5 мм, что соответствует 3–3,5 диаметрам диска зрительного нерва.  
    Другое название макулы – **«желтое пятно»**, так как центральных отделах сетчатки содержится большое количество **лютеина** – пигмента, окрашивающего макулярную зону в желтый цвет.  
    Именно лютеин образует внутренний спектральный барьер, задерживающий агрессивные короткие синие и фиолетовые световые волны, также, он связывает активные формы кислорода и тем самым уменьшает повреждение чувствительных тканей свободными радикалами, то есть выполняет антиоксидантную функцию.  
  
    Топографически в макулярной области можно выделить следующие зоны:

1. **Фовеа** – бессосудистая область, представляет собой склон, который поднимается под углом 22°. Наличие склона связано с латеральным смещением второго и третьего нейронов, а также с увеличением толщины базальной мембраны, которая достигает максимума на краю фовеа. Биомикроскопически край фовеа выглядит как овальный рефлекс от внутренней пограничной мембраны. Наиболее чётко его видно у молодых людей. В фовеа в большом количестве содержится пигмент зеаксантин и продукт превращения лютеина – мезо-зеаксантин .  
  
    2. **Фовеола** – небольшое, более темное по сравнению с окружающей сетчаткой углубление в фовеа, место наибольшей концентрации колбочек сетчатки. Тёмная окраска объясняется не только наличием ксантофила в ганглионарных и биполярных клетках, но и тем, что сетчатка здесь наиболее истончена и хориокапилляры через неё лучше видны.  
  
    3. **Парафовеа** – пояс вокруг фовеа шириной 1/3 DD  
  
    4. **Перифовеа** – пояс между границами макулы и парафовеа шириной 1 DD.

Палочки и колбочки. Палочки –светочувствительные клетки сетчатки, которые располагаются на ее периферии и несут ответственность за периферическое зрение - сумеречное зрение, светоощущение и поле зрения. Высокая разрешающая способность макулы обусловлена анатомическими особенностями ее строения.

Во-первых, она лишена сосудов, они здесь не проходят и не мешают свету попадать напрямую на фоторецепторы.

Во-вторых, в макуле располагаются исключительно колбочки, оттесняющие все остальные слои сетчатки, таким образом, практически весь свет, проходящий через зрачок, фокусируется непосредственно на светочувствительных клетках – колбочках.

В-третьих, колбочки имеют особую «прямую» связь с другими клетками. На одну колбочку приходится одна своя биполярная и ганглиозная клетки, что обуславливает четкую передачу светового раздражения дальше по зрительным волокнам нерва.

Актуальность

В структуре первичной инвалидности по ВМД больные в трудоспособном возрасте составляют 21%, а в пенсионном - 32%. На сегодняшний день ВМД - основная причина ухудшения качества жизни, инвалидизации и слепоты у людей старше 50 лет в экономически развитых странах. В настоящее время ВМД является серьезной медико-социальной проблемой, привлекающей внимание многих исследователей.

По данным ВОЗ, к 2050 г. количество пациентов с ВМД возрастет втрое. Это связано с улучшением качества жизни и ее продолжительностью, с доступностью медицины, и с улучшением методов диагностики патологии. Возрастные макулярные изменения различной степени выраженности обнаруживаются более чем у 10% населения в возрасте 65-74 лет и у 25% людей старше 74 лет

Определение, этиология, патогенез, факторы риска

**Возрастная макулярная дегенерация (ВМД)** – прогрессирующее заболевание, проявляющее себя хроническим дегенеративным процессом в пигментном эпителии сетчатки, мембране Бруха и хориокапиллярном слое макулярной области, приводящее к постепенному снижению центрального зрения

## Этиология и патогенез

Этиопатогенез этого заболевания на данный момент окончательно не выяснен. Отечественные и зарубежные офтальмологи рассматривают ВМД как мультифакториальное заболевание, основными факторами риска которого являются возраст, светлый цвет радужки, курение, избыточная масса тела и др. Доказано, что у курящих людей риск возникновения поздних стадий ВМД в 2,4 раза выше, чем у некурящих.

В патогенезе ВМД значительную роль играет окислительный стресс. Известно, что сетчатка, являясь наиболее высокодифференцированной нервной тканью человека, особенно восприимчива к окислительному стрессу, гипоксии и ишемии. Также можно встретить сведения о доминирующей роли аутоиммунного воспаления в генезе заболевания. Определены несколько составляющих иммунной системы: цитокины, макрофаги, С3 компонент комплемента и др., которые формируют мембраноатакующий комплекс и, посредством активации каскада компонентов комплемента, приводят к возникновению аутоиммунного воспаления и развитию дегенеративных изменений в ПЭС, МБ и слое хориокапилляров.

Содержание оксикаротиноидов (лютеина и зеаксантина) в наружных слоях сетчатки с возрастом уменьшается. Клетки пигментного эпителия накапливают липофусцин, считающийся маркёром старения. Перекисное окисление липидов приводит к образованию больших молекулярных цепочек, которые не распознаются ферментами клеток пигментного эпителия, не распадаются и накапливаются с возрастом, образуя друзы.

Кроме того, с возрастом увеличивается толщина мембраны Бруха, снижается её проницаемость для белков сыворотки крови и липидов. Увеличение липидных отложений снижает концентрацию факторов роста, необходимую для поддержания нормальной структуры хориокапилляров. Плотность хориокапиллярной сети снижается, ухудшается снабжение клеток пигментного эпителия кислородом. Такие изменения приводят к увеличению продукции факторов роста и матричных металлопротеиназ. Факторы роста способствуют неоангиогенезу, а металлопротеиназы вызывают появление дефектов в мембране Бруха.

Таким образом, ВМД начинается с "сухой" формы, то есть с изменений в пигментном эпителии и с появления твёрдых друз. На более поздней стадии появляются мягкие друзы, затем они превращаются в сливные. Прогрессирующее поражение пигментного эпителия сопровождается атрофическими изменениями в нейроэпителии и хориокапиллярах, которые могут привести к формированию географической атрофии. В другом случае (или наряду с атрофией) в слое хориокапилляров могут возникать новообразованные сосуды – развивается «влажная» форма ВМД, также называемая экссудативной или неоваскулярной ВМД. При появлении дефектов в мембране Бруха хроническая неоваскуляризация распространяется под пигментный эпителий и нейросенсорную сетчатку. Как правило, это сопровождается отёком сетчатки, скоплением жидкости в субретинальном пространстве, субретинальными кровоизлияниями и кровоизлияниями в ткань сетчатки. Иногда происходит прорыв кровоизлияния в стекловидное тело. Конечный этап развития процесса - формирование субретинального фиброзного рубца в центральном отделе глазного дна и значительная утрата зрительных функций.

Классификация

Существуют разнообразные классификации ВМД. Международная группа по изучению эпидемиологии заболевания (The International ARM Epidemiological Study Group) выделяет 2 основные формы заболевания: неэкссудативную («сухую») и экссудативную («влажную»). Это разделение довольно удобно для использования на практике офтальмологии. Помимо этого, в данной классификации выделяют и ранние стадии болезни, терминологически подчеркивая неявность изменений (возрастная макулопатия) (ВМП). Около 80% случаев заболевания приходится на долю «сухой » формы ВМД, остальные 20% - на «влажную» (экссудативную) ВМД

Классификация Кацнельсон Л.А. с соавт.:

1. Неэкссудативная (сухая) форма: ретинальные друзы, дефекты пигментного эпителия, перераспределение пигмента, атрофия пигментного эпителия и хориокапиллярного слоя.  
2. Экссудативная (влажная) форма: стадия экссудативной отслойки пигментного эпителия; стадия экссудативной отслойки нейроэпителия; неоваскулярная стадия; стадия экссудативно–геморрагической отслойки пигментного эпителия и нейроэпителия.  
3. Рубцовая стадия.

Клиническая картина

Друзы — внеклеточные отложения эозинофильного материала между внутренним слоем мембраны Бруха и базальной мембраной ПЭС. Этот материал — продукты метаболизма клеток ПЭС. Наличие друз может свидетельствовать о вероятности развития более выраженной ВМД в дальнейшем. Как правило, пациенты, не имеющие других проявлений ВМД, не отмечают снижения центрального зрения. Друзы подразделяются на твёрдые, мягкие и сливные. Твёрдые друзы обычно не превышают 50 мкм в диаметре; на глазном дне видны как мелкие, желтоватые, чётко очерченные очажки. При биомикроскопии видна гиалиновая структура друз. Твёрдые друзы считают относительно благоприятным проявлением процесса, но наличие большого количества твёрдых друз (больше 8) может предрасполагать к появлению мягких друз и более тяжёлых проявлений ВМД.

Мягкие друзы больше по размерам, их границы нечёткие. Риск их прогрессирования значительно выше. Они могут сливаться и вызывать отслойку ПЭС. Если друзы исчезают, это чаще всего свидетельствует о развитии в этой зоне атрофии наружных слоев сетчатки (включая ПЭС) и хориокапиллярного слоя. При выявлении мягких друз офтальмолог должен рекомендовать пациенту проводить самоконтроль при помощи решётки Амслера и обратиться к офтальмологу при появлении любых новых симптомов, так как этот тип друз сопровождается высоким риском снижения зрения (из-за возможности развития географической атрофии или хориоидальной неоваскулярной мембраны).

Сливные друзы наиболее вероятно могут приводить к отслойке ПЭС и атрофическим изменениям или предрасполагать к развитию субретинальной неоваскуляризации.

**Друзы в динамике могут подвергаться следующим изменениям**:

• твёрдые друзы могут увеличиваться в размерах и превращаться в мягкие;

• мягкие друзы также могут увеличиваться и образовывать сливные друзы;

• внутри друз могут формироваться кальцификаты (при офтальмоскопии выглядят как блестящие кристаллики);

• возможен спонтанный регресс друз (хотя друзы чаще склонны к прогрессированию)

Сухая форма ВМД: в макулярной зоне появляются друзы, очаговая диспигментация. Скопления пигмента могут чередоваться с очагами атрофии ПЭ. К сухой форме ВМД относят так же и ГА, которая представлена сливными очагами атрофии НЭ, ПЭ, хориокапиллярного слоя. При ГА, захватывающей фовеа, отмечается значительное снижение центрального зрения.

Влажная (неоваскулярная) форма ВМД характеризуется снижением остроты зрения, появлением «пятна» перед глазом (центральная или парацентральная скотома) и/или метаморфопсий. Наиболее характерны скопление интра- и/или субретинальной жидкости и /или отслойка ПЭ, обусловленные ХНВ. Возможно также появление кровоизлияний: субретинальных, интраретинальных, реже преретинальных. Преретинальное кровоизлияние может прорваться в стекловидное тело. При длительно существующем отеке сетчатки появляются «твердые» экссудаты. Исходом влажной формы является субретинальный фиброз в виде дисковидного рубца.

Диагностика

Для определения ВМД используют традиционные офтальмологические обследования: сбор анамнеза, определение остроты зрения с максимальной коррекцией вдаль и вблизи, тест Амслера, периметрия, офтальмоскопия с расширением зрачка.

Кроме этого на сегодняшний день применяют ряд офтальмологических достоверных высокоточных объективных методов исследования: оптическая когерентная томография (ОКТ),флюоресцентная ангиография(ФАГ) сетчатки, цифровое фотографирование глазного дна. Эти методы позволяют определить структуру сетчатки в on-line режиме и кроме этого когерентная томография дает возможность качественно и количественно определить толщину ретинального слоя и оценить уровень патологических изменениив трехмерном измерении.

Сбор жалоб и анамнеза

Особое внимание обращают на курение, наличие ВМД у родственников.

При ранней ВМД жалобы отсутствуют. При промежуточной ВМД возможны жалобы на искривление прямых линий (метаморфопсии). При ВМД поздней стадии влажной формы характерны жалобы на искривление прямых линий (метаморфопсии), снижение остроты зрения, трудности при чтении. При ВМД поздней стадии атрофической формы пациенты предъявляют жалобы на снижение остроты зрения, невозможность чтения

Визометрия - может наблюдаться снижение остроты зрения. При сухой форме ухудшение зрения происходит постепенно и безболезненно, даже в течение нескольких лет. При влажной форме, острота зрения может снизиться за дни, недели или месяцы.

Биомикроскопия переднего отдела глаза

Биомикроскопия глазного дна или офтальмоскопия в условиях медикаментозного мидриаза. При биомикроскопии глазного дна в условиях медикаментозного мидриаза друзы определяются в виде мелких (твердые друзы) либо крупных округлых (мягкие друзы) желтоватых очажков под сетчаткой. Размер друзы можно приблизительно оценить, соотнеся с диаметром венулы возле края диска зрительного нерва, который составляет приблизительно 125 мкм. Зоны ГА выглядят как большие чётко очерченные зоны депигментации, под которыми просматриваются крупные сосуды хориоидеи. Отек НЭ вследствие активности ХНВ при влажной ВМД проявляется утолщением сетчатки. Серозная отслойка НЭ характеризуется нечёткостью контуров. Неоваскулярная отслойка ПЭ может выглядеть как округлое куполообразное образование с чёткими контурами. Геморрагическая отслойка ПЭ определяется в виде тёмного проминирующего субретинального образования. Липидные экссудаты выглядят как очаги беловато-жёлтого цвета, расположенные, как правило, на границе неизмененной и поражённой сетчатки)

Фотографирование глазного дна с помощью фундус-камеры рекомендуется с целью объективизации, хранения и мониторинга картины глазного дна

Исследование аутофлюоресценции глазного дна рекомендуется с целью раннего выявления и мониторинга изменений ПЭ

Оптическая когерентная томография (ОКТ) сетчатки рекомендуется с целью оценки морфологических изменений на глазном дне, их динамики, выявления и оценки активности ХНВ, определения показаний к применению ингибиторов ангиогенеза

Флюоресцентная ангиография (ФАГ) глазного дна рекомендуется с целью выявления и оценки активности ХНВ, определения показаний к применению ингибиторов ангиогенеза

Ультразвуковое исследование глазного яблока рекомендуется в случаях недостаточной прозрачности оптических сред

Периметрия рекомендуется для оценки функции сетчатки и проводящих путей

Электрофизиологическое исследование рекомендуется с целью оценки функции сетчатки и проводящих путей

Лечение

На ранней стадии ВМД нет необходимости в специальном лечении. Необходимо устранение факторов риска прогрессирования заболевания: отказ от курения, соблюдение диеты, богатой каротиноидами, либо прием витаминно-минеральных комплексов, сохранение двигательной активности, использование солнцезащитных очков, коррекция сопутствующей соматической патологии (гипертонической болезни, гиперхолестеринемии и атеросклероза, сахарного диабета и другие) совместно с врачами других специальностей.

Консервативное лечение

На промежуточной стадии ВМД, либо при наличии поздней ВМД на парном глазу, лечение направлено на снижение риска прогрессирования заболевания до поздней стадии и стабилизацию зрительных функций. Рекомендуется дополнительный прием лекарственных препаратов: витаминно-минеральных комплексов антиоксидантного действия, содержащих лютеин и зеаксантин, витамины С и Е, бетакаротен, флавоноиды, полифенолы, а также полиненасыщенных жирных кислот

При лечении ВМД поздней стадии атрофической формы (ГА), несмотря на отсутствие данных доказательной медицины, возможно применение физиотерапевтических методов лечения, лекарственных препаратов групп антиоксидантов и др.

Хирургическое лечение

Лазерное лечение При ВМД поздней стадии влажной формы лечение направлено на снижение активности ХНВ. При экстрафовеальном расположении ХНВ возможна лазерная коагуляция. При особых формах ВМД, в том числе ПХВ, рекомендуется фотодинамическая терапия (ФДТ), возможно в сочетании с интравитреальным введением ингибитора ангиогенеза.

Оперативное лечение При наличии активной хориоидальной неоваскуляризации рекомендуется применение ингибиторов ангиогенеза: препаратов ранибизумаб, афлиберцепт или бевацизумаб – в виде интравитреальных инъекций. Это терапия первой линии ВМД.

Перспективы терапии напрямую зависят от своевременного её начала и соблюдения адекватного режима инъекций на основе регулярного мониторинга.

Протокол применения ингибитора ангиогенеза включает 3 обязательных ежемесячных инъекции (загрузочная фаза) в начале лечения.

Ежемесячные инъекции ранибизумаба продолжают до достижения максимальной стабильной остроты зрения и/или до исчезновения признаков активности заболевания на фоне продолжающегося лечения (в течение одного месяца после последней ежемесячной инъекции). В дальнейшем периодичность контроля состояния и лечения устанавливает врач в зависимости от течения заболевания.

При использовании афлиберцепта после загрузочной фазы показано увеличение промежутка между инъекциями до одной инъекции каждые два месяца. Через 12 месяцев от начала лечения периодичность контроля состояния и лечения устанавливает врач в зависимости от течения заболевания.

При интравитреальном введении ингибиторов ангиогенеза следует учитывать потенциальный риск осложнений, таких как инфекционный и неинфенкционный эндофтальмит, ятрогенная катаракта, гемофтальм, отслойка сетчатки и другие.

Многообещающим и весьма перспективным методом лечения ВМД можно назвать генную терапию. Уже сейчас ранние клинические испытания по переносу генов показали достоверное снижение неоваскуляризации на моделях животных. Но изучение этой терапии только на начальном этапе.

Макулопластика - хирургический метод восстановления субретинальной архитектоники сетчатки макулярной области. Показаниями к такому лечению являются ГА и неоваскулярная форма ВМД. Основная цель макулопластики - восстановление комплекса фоторецепторы/ПЭС/ МБ/ХК. Для этой цели применяют трансплантат (комплекс клеток) с периферических участков глазного дна. Однако, этот метод ввиду технической сложности выполнения, а также возможного развития послеоперационных осложнений не получил широкого распространения.

Список литературы

1. С.К. Исмаилова, А.В. Балмуханова Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛОДИСТРОФИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). Вестник КазНМУ №4-2018
2. Измайлов А.С. Новые методы диагностики и лечения возрастной макулодистрофии. Офтальмология, 2010; Т. 7, № 3:32-35.
3. Нероев В.В. Российское наблюдательное эпидемиологическое неинтервенционное исследование пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации. Российский офтальмологический журнал, 2011; 2:4–9.
4. Руководство по клинической офтальмологии по ред. Бровкиной А.Ф., Астахова Ю.С. МИА 2014; 960.
5. Егоров Е.А., Романенко И.A. Возрастная макулярная дегенерация. Вопросы патогенеза, диагностики и лечения// РМЖ. Клиническая офтальмология.– 2009.– No 1.– С. 42.
6. Бикбов М.М. Возрастная макулярная дегенерация / Б.Б. Бикбов, Р.Р. Файзрахманов, Я.Л. Ярмухаметова . – М.:Апрель, 2013. – 196 с.
7. 3. Бойко Э.В. Молекулярно-генетические основы возрастной макулярной дегенерации/ Чурашов С.В. Камилова Т.А. // Вестник офтальмологии. – 2013. - N 2. – С. 86-90.
8. 4. Егоров Е.А. Ранибизумаб (луцентис) в лечении пациентов с "влажной" формой возрастной макулярной дегенерации / Егоров Е.А., Романенко И.А., Романова Т.Б., Кац Д.В. // Клиническая офтальмология. – 2010. – Т.11, No 2. – С. 65-68.