

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРАСНОЯРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РФ
ГБОУ ВПО КРАСГМУ ИМ. ПРОФ. В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО МЗ и СР РФ**

Кафедра офтальмологии имени профессора М.А.Дмитриева с курсом ПО

РЕФЕРАТ

Пигментная дегенерация сетчатки.

Выполнила: Косякова Е.М.
ординатор 2 года обучения
Проверила: ассистент кафедры
Балашова П.М.

Красноярск 2022

Введение.....	3
Этиология и патогенез.....	3
Классификация.....	3
Клиническая картина.....	6
Диагностика.....	7
Лечение.....	8
Вторичные осложнения.....	9
Заключение.....	11
Список литературы.....	12

Введение.

Наследственные дистрофии сетчатки — генетически гетерогенная группа заболеваний, развивающихся в основном в детском возрасте: сразу после рождения или в первые месяцы жизни. Они могут быть изолированными или связанными с другими системными заболеваниями. Большинство дистрофий — прогрессирующие болезни.

Пигментная дегенерация сетчатки (пигментный ретинит, пигментная дистрофия сетчатки, абиотрофия сетчатки пигментная) — первичная дегенерация сетчатки группы наследственных тапеторетинальных дистрофий. Двустороннее заболевание, обычно начинается в детском возрасте, носит наследственный характер.

Этиология и патогенез.

Заболевание носит наследственный характер. Тип наследования доминантный, рецессивный и сцепленный с полом.

В патогенезе имеют значение изменения пигментного эпителия сетчатки в слое палочек и колбочек, пролиферация глии и утолщение стенок ретинальных сосудов за счет развития адвентиция. Вначале изменения захватывают нейроэпителий, причем прежде всего исчезают палочки, а в далеко зашедшей стадии и колбочки. В результате этого наружная стекловидная пластинка сетчатки соприкасается непосредственно с пигментным эпителием, который постепенно замещается глиозными клетками и волокнами. В других участках пигментный эпителий становится двух или трехслойным. Изменяется также распределение пигмента внутри клеток, из одних клеток он исчезает, в других накапливается в большом количестве. Этот процесс захватывает периферические и центральные отделы глазного дна.

Классификация.

По механизму наследования генетического нарушения заболевание бывает:

- С аутосомно-доминантным путем наследования. Данный вариант патологии составляет 70-90% от всех случаев заболевания и считается наиболее распространенным. В качестве причин этой формы пигментной абиотрофии называют мутации генов PRPH2 (6 хромосома), IMPDH1 и RP9 (7 хромосома), RP1 (8 хромосома), а также широкого ряда других. Для всех известных генов характерна одна деталь — они кодируют белки, которые заняты в процессе метаболизма пигментного эпителия. Собственно, поэтому их структурные изменения приводят к различным расстройствам зрения. Пигментный ретинит с аутосомно-доминантным

путем наследования, даже при большой его встречаемости, сопровождается менее выраженными нарушениями зрительных функций и медленным прогрессом. Поэтому, при адекватно выстроенной поддерживающей терапии заболевания, довольно часто удается значительно отсрочить наступление слепоты или даже избежать ее.

- С аутосомно-рецессивным путем наследования. Данная форма заболевания считается достаточно редкой и агрессивной. Проявления ее возникают довольно рано, в молодом или даже детском возрасте, а течение бывает столь быстрым, что полная слепота наступает еще до достижения человеком возраста взросления. Причиной аутосомно-рецессивного пигментного ретинита называют мутации в генах *CRB1* (1 хромосома) и *SPATA7* (14 хромосома). Вместе с тем, существуют более редкие формы заболевания, возникающие на фоне дефектов других генов. Аутосомно-рецессивные формы заболевания, пока остаются с недостаточно изученным патогенезом. Однако по имеющимся предположениям, кодируемые вышеуказанными генами белки, принимают участие в процессе эмбрионального развития органа зрения человека.
- С X-сцепленным путем наследования. Эта генетическая форма заболевания признается специалистами одной из самых тяжелых. Как правило, она возникает при дефектах генов *RP2* и *RPGR* имеющих рецессивный путь наследования. Этим обусловлено поражение такого типа формой заболевания исключительно мальчиков, у которых отсутствует гомологичная X-хромосома. Названные выше гены задействованы в процессе кодирования белков-ферментов, активно участвующих в процессе метаболизма сетчатки глаза. В связи с этим, их дефект приводит к выраженным клиническим проявлениям заболевания.
- С мутациями митохондриальной ДНК. Данная форма пигментного ретинита очень редка. Заболевание наследуется исключительно по линии матери и передается потомству только от матери. Подвергающиеся мутации участки митохондриальной ДНК, врачам-генетикам при данной форме пигментного ретинита, пока выявить не удается.

Различают 4 стадии заболевания (по Л. А. Канцельсону, 1973):

- стадия I – острота зрения 0,5-0,9, поле зрения сужено до 40°, электроретинограмма резко снижена, гемералопия;
- стадия II - острота зрения 0,4-0,5, поле зрения сужено до 20 — 40° от центра, электроретинограмма отсутствует или ее амплитуды резко снижены, гемералопия;
- стадия III – острота зрения 0,1-0,3, поле зрения сужено до 10 — 20°, электроретинограмма отсутствует, нарушено цветовое зрение, атрофия зрительного нерва;

- стадия IV – острота зрения менее 0,1, поле зрения менее 10°, электроретинограмма отсутствует, нарушено цветовое зрение, атрофия зрительного нерва, атрофия хориокапиллярного слоя.

Атипичные формы пигментной дегенерации сетчатки:

1. Пигментная дегенерация сетчатки без пигмента — первичная дистрофия сетчатки из группы тапеторетинальных дегенераций. При этой форме обнаруживаются атрофии дисков зрительного нерва, сужение сосудов сетчатки, гемералопия и характерные изменения поля зрения, но пигментных отложений на глазном дне нет, амплитуда волн электроретинограммы снижена.
2. Односторонняя пигментная дегенерация сетчатки — очень редкая разновидность пигментной абнотрофии. Клиническая картина пораженного глаза такая же, как и при двусторонней пигментной дегенерацией сетчатки. На втором глазу заболевание нередко протекает в очень легкой субклинической форме.
 - Относительно доброкачественное заболевание.
 - Этиология расстройства остается неизвестной.
 - Нельзя абсолютно исключить односторонний пигментный ретинит, однако подобный диагноз маловероятен, встречается крайне редко. При типичном одностороннем ПР поражение правого глаза не наблюдается.
 - Генетический анализ.
 - Диагноз одностороннего ПР может быть поставлен только после длительного периода наблюдения (>5 лет) и исключения фенокопий и поздней манифестации на парном глазу.

3. Секторальный пигментный ретинит.

Характеризуется типичными клиническими признаками ПР, ограниченными 1 или 2 квадрантами глазного дна.

Имеет более благоприятный прогноз, по сравнению с типичными формами.

Максимально скорректированная острота зрения 82% пациентов сохраняется на уровне $\geq 0,5$.

Нижний и носовой сектор наиболее частая локализация патологического процесса, сохраняя хорошее центральное поле зрения.

4. Дегенерация сетчатки точечная белая. Характеризуется образованием на глазном дне, за исключением центральных его отделов, многочисленных, в большинстве случаев мелких, реже более крупных белых круглых резко ограниченных очажков. Заболевание имеет две формы — стационарную и прогрессирующую. По прогрессирующей форме сосуды сетчатки постепенно становятся узкими, развивается атрофия зрительного нерва, появляются

отложения пигмента. В этих случаях наряду с гемералопией резко сужается поле зрения и снижается острота зрения.

5. Пигментная дегенерация сетчатки центральная. Характеризуется гемералопией, развитием парацентральной и центральной скотом, наличием мелких глыбок пигмента в макулярной и парамакулярной области.

6. Пигментная дегенерация сетчатки паравенозная. При этой форме по ходу крупных вен сетчатки определяются выраженная депигментация, склероз сосудов хориоидеи и отложения пигмента. В дальнейшем появляются беспорядочно расположенные глыбки пигмента типа «костных телец». Ухудшается зрительная функция, снижается амплитуда волн электроретинограммы.

Клиническая картина.

Характеризуется триадой симптомов:

- типичными пигментными очагами («костными тельцами» на средней периферии глазного дна и по ходу венул);
- восковидной бледностью ДЗН, в отдельных случаях с перипапиллярным глиозом;
- атрофией ретинального пигментного эпителия с белыми пятнами на уровне слоя пигментного эпителия, сужением артериол.

У больных пигментной дегенерацией сетчатки со временем могут развиваться пигментные изменения в макулярной области в связи с дегенерацией фоторецепторов. Вовлечение макулы сопровождается снижением остроты зрения, задней отслойкой стекловидного тела с отложением в нем пигмента. Возможно возникновение макулярного отека, обусловленного проникновением жидкости из хориоидеи через пигментный эпителий, а по мере развития процесса — преретинального макулярного фиброза.

Хориоидея долго остается интактной и вовлекается в процесс только на поздних стадиях заболевания.

Ранним признаком заболевания, еще до обнаружения изменений на глазном дне, является резкое снижение амплитуды волн электроретинограммы.

Больные очень часто жалуются на значительное ухудшение зрения в сумерках, в темноте, в условиях пониженной освещенности. Гемералопия (куриная слепота) при данном заболевании не исчезает при приеме витамина А, как при А-гиповитаминозе, так как в основе ее лежат деструктивные изменения нейроэпителия сетчатки.

Центральное зрение может длительно сохраняться удовлетворительным. В поле зрения — характерная кольцевидная скотома. Постепенно поле зрения все более концентрически сужается, становится трубчатым, что лишает больного возможности ориентироваться в пространстве.

Резкое сужение поля зрения и снижение остроты зрения наступают постепенно и особенно выражены после 30 лет. При поражении макулярной области гибнут колбочки сетчатки. В этих случаях острота зрения резко снижается. Процесс нередко сопровождается катарактой, вторичной глаукомой, отслойкой сетчатки. Заболевание неуклонно прогрессирует и нередко заканчивается слепотой.

Диагностика.

Основные пункты диагностики:

- Жалобы + анамнез;
- Острота зрения, цветовосприятие, поле зрения;
- ОКТ, аутофлюоресценция (АФ), ЭРГ;
- осмотр;
- общее состояние здоровья;
- Генетический анализ.

Анамнез:

важна информация о случаях заболевания у родственников, так как заболевание имеет наследственный характер.

Цветовосприятие:

1. Полихроматические таблицы Рабкина Е.Б.;
2. Тест Ишихара;
3. Тест Харди-Рэнда-Риттлера.

Отсутствие цветовосприятия будет говорить о том, что в процесс вовлекаются колбочки.

Инструментальные исследования:

При периметрии на средней периферии (30-50°) заметны полные и неполные кольцевые скотомы, при прогрессировании заболевания расширяющиеся к периферии и центру. В поздней стадии поле зрения концентрически сужается до 10°, сохраняется лишь центральное поле зрения (трубчатое, или туннельное, зрение).

Отсутствие или резкое снижение амплитуды компонентов общей электроретинографии (ЭРГ) — патогномичный признак пигментной дегенерации сетчатки. Локальная ЭРГ долго остается нормальной, а изменения наступают при вовлечении в патологический процесс колбочковой системы макулярной области. У носителей патологического гена отмечают

редуцированную ЭРГ и удлинение латентного периода b-волны ЭРГ, несмотря на нормальную офтальмоскопическую картину глазного дна.

При исследовании темновой адаптации отмечают увеличение палочкового порога.

Ранняя флюоресценция при ангиографии позволяет обнаружить дефекты в стороне от макулы, связанные с атрофией пигментного эпителия; кистозные изменения с неровной поверхностью и кистозный макулярный отек.

Лабораторные исследования:

Гистологически при пигментном ретините обнаруживают дистрофические изменения в большей степени наружных сегментов фоторецепторов, атрофию и гипертрофию пигментного эпителия, его сплющивание и дезорганизацию. В клетках выявляют увеличение или уменьшение количества липофусцина, меланина и фагосом. В сетчатке наблюдают миграцию пигмента в виде меланиновых гранул.

Дифференциальную диагностику проводят с псевдопигментным ретинитом, причиной которого могут быть инфекции (краснуха, сифилис); интоксикациями, вызванными приемом лекарственных препаратов (хлорохином, производными фенотиазина и др.); травмами; другими наследственными или приобретенными заболеваниями (географической атрофией, ретикулярной дегенерацией, саркоидозом, болезнью Фогта-Коянаги-Харада, врожденным амаврозом Лебера и др.).

Лечение.

Патогенетически обоснованного лечения пигментной дегенерации сетчатки нет, что связано с наследственной природой заболевания.

Применяется лечение для задержки развития патологического процесса, которое должно быть систематическим и длительным.

Применяют:

- сосудорасширяющие средства: внутрь — ксантинола никотинат (Комплитн) по 0,15 г 2-3 раза в день после еды (200-300 таблеток на курс), нигексин по 0,25г 1-2 раза в день в течение 1-2 месяцев, галидор по 0,05-0,1 г 1-2 раза в день в течение 2-3 недель
- Комплексы витаминов: Гериоптил по 1 капсуле 3-4 раза в день в течение 6 недель, Дифрарель-100 по 1-2 таблетки 3 раза в день, Три сольвит по 10мл (1 ампула) в день, разбавляя его водой, в 2 приема — утром и вечером, в течение 20 дней (курсы повторять)
- Внутримышечно — 2,5% раствор Галидора по 1-2 мл, 1% раствор никотиновой кислоты по 1 мл (15 инъекций на курс); Витамины В1, В2, В6, В12, 1% раствор рибофлавин-моноклеотида по 1мл.

- Подкожно — биогенные стимуляторы: экстракт алоэ жидкий для инъекций, ФиБС для инъекций.

К патогенетическим направленным методам лечения пигментной дегенерации сетчатки можно отнести применение препарата ЭНКАД, представляющий собой комплекс рибонуклеотидов. ЭНКАД активирует сниженный процесс ресинтеза родопсина, тормозит развитие дистрофического процесса, оказывает выраженное влияние на метаболические процессы, увеличивает коэффициент утилизации кислорода. Вводят внутримышечно по 150-200 мг (5-6 мл 3,5% раствора) ежедневно в течение не менее 10 дней и не более 21 дня. Суточную дозу делят на два введения с перерывом 5-6 часов.

Рекомендуют комбинированный курс лечения, включающий одновременное применение ЭНКАНДа и Пикамилона также в виде внутримышечных инъекций. Пикамилон обладает вазоактивным действием, уменьшает сопротивление сосудов головного мозга и увеличивает кровоток в них, благоприятно влияет на реологические свойства крови, оказывает антигипоксическое и антиоксидантное действие, быстро проникает через ГЭБ и длительно удерживается в тканях организма, малотоксичен. 10% раствор Пикамилона вводят внутримышечно по 2 мл 1 раз в день ежедневно в течение 10 дней.

Для улучшения сумеречного зрения применяют Миртелене форте (гидроспиртовой сухой экстракт черники) по 1 капсуле 3 раза в день в течение месяца и более.

Для биостимуляции ткани сетчатки и улучшения микроциркуляции глаза применяют низкоэнергетическое инфракрасное лазерное излучение с длиной волны 1,3 мкм, на курс лечения 10 сеансов.

24.10.22г в МНТК им.Федорова сделали первую операция в РФ по лечению Пигментной абииотрофии сетчатки.

Всего в мире сделано 130 таких операций.

Препарат называется Luxturna.

Лукстурна состоит из вируса, который содержит нормальные копии гена RPE65. Когда Лукстурна вводится в глаз, вирус переносит ген RPE65 в клетки сетчатки и позволяет им вырабатывать недостающий фермент.

Стоимость препарата 850000 долларов, около 60млн.рублей. Вводить его нужно в оба глаза.

Вторичные осложнения.

- Осложненная катаракта;
- Кистозный макулярный отек;

- Нарушения витреомакулярного интерфейса.

Если на одном глазу есть осложнение, вероятность поражения парного глаза >70%.

Осложненная катаракта.

Катаракта является важной вторичной причиной ухудшения зрения при пигментном ретините.

Распространенность 23,4-53% случаев.

Как правило диагностируется на средней стадии течения болезни при очевидных клинических симптомах.

Основной симптом — блики, особенно при ярком свете.

Наиболее распространенный морфологический тип: задняя (41-53%) и передняя субкапсулярная катаракта, реже ядерная катаракта.

Средний возраст постановки диагноза $\pm 39,1$ год, к возрасту 60 лет — 80%.

Перед операцией по удалению катаракты важно учитывать толщину сетчатки.

Кистозный макулярный отек — утолщение сетчатки из-за нарушения нормального гематоретинального барьера.

Чаще встречается при аутосомно-доминантном типе наследования.

Распространенность при пигментной дегенерации сетчатки: от 5,5% до 50% случаев (73,7% двустороннее поражение).

Чаще у молодых пациентов, не связан с полом.

- В 99% случаев локализация во внутреннем ядерном слое;
- 28% в наружном ядерном\плексиформном слое;
- 7% в слое ганглиозных клеток.

Нарушение витреомакулярного интерфейса.

Распространенность при пигментном ретините от 0,6% до 64,3%.

- эпиретинальная мембрана 80,5%;
- витреомакулярная тракция 13,6%;
- макулярное отверстие 5,8%.

Заключение.

- Пигментный ретинит самая распространенная наследственная дистрофия сетчатки.
- Одинаково часто болеют мужчины и женщины.
- Манифестация от раннего детского возраста до 50-60 лет.
- Приводит к инвалидности.
- Может быть изолированным состоянием и входить в состав синдрома.

Прогноз неблагоприятный — прогрессивное ухудшение поля зрения, ухудшение остроты зрения, связанное с вовлечением в патологический процесс макулярной области.

Список литературы.

1. Офтальмология: национальное руководство. С.Э.Аветисов, Е.А.Егорова — 2013г. (548-551стр.).
2. Фармакотерапия глазных болезней. В.И.Морозов, А.А.Яковлев — 1998г. (235-239 стр.).
3. Интернет источник - <https://mgkl.ru/patient/stati/pigmentnaya-degeneratsiya-setchatki>
4. Серия вебинаров «Пигментный ретинит» спикер Шурыгина М.Ф.