

Возрастная макулярная дегенерация



Ф. Е. Шадринцев,

канд. мед. наук, зав. офтальмологическим отделением Санкт-Петербургского территориального диабетологического центра

Age-related macular degeneration

The main information about the outworld is acquired by humans with their eyes; that is why the loss of this ability due to visual deficiency decreases the quality of life tremendously. Age-related changes of central retinal area – the macula – are the main cause of vision loss in elderly people. Modern methods of age-related macular degeneration treatment, unfortunately, do not restore established visual loss; they only stabilize the disease process. For this reason, it is very important to reveal changes at initial stages, when treatment is still effective. The cooperation of trained in self-assessment methods patients, optometrists and ophthalmologists should lead to improvement of diagnostics, and therefore to timely treatment start which, at its turn, would cause a favorable effect on treatment results.

По данным Всемирной организации здравоохранения, во всем мире к 2050 году число людей старше 60 лет увеличится приблизительно втрое. При этом стоит отметить, что примерно треть населения в экономически развитых странах к этому времени будет относиться к старшей возрастной группе. Следовательно, ожидается и значительное увеличение частоты заболеваний, связанных с возрастом, в том числе и со стороны органа зрения. Среди глазных заболеваний инволюционные поражения сетчатки являются одной из основных причин инвалидизации людей старше 65 лет. Из-за этого заболевания потеряли зрение более 30 млн человек в мире, в том числе более 12 млн европейцев. Поскольку в настоящее время продолжительность жизни увеличивается, проблема эта становится крайне серьезной как в медицинском, так и в экономическом плане.

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – это хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся поражением центральной зоны сетчатки (области желтого пятна – макулы). В литературе можно встретить и другие термины, обозначающие эту патологию: инволюционная центральная хориоретинальная дистрофия, склеротическая макулодистрофия, возрастная макулярная дистрофия, сенильная макулярная дистрофия, возрастная макулопатия, связанная с возрастом макулярная дегенерация.

В подавляющем большинстве случаев ВМД встречается у людей старше 65 лет (каждый пятый представитель этой возрастной группы имеет инволюционные изменения макулярной области). Среди пораженных преобладают женщины, причем у представительниц слабого пола старше 75 лет ВМД (и ранние, и поздние проявления) встречается в два раза чаще. Таким образом, основными факторами риска являются возраст старше 65 лет и женский пол [1–3, 8–11, 13]*. Кроме того, на возникновение и прогресси-

рование инволюционных изменений макулярной области влияют курение, избыточное воздействие солнечного света (ультрафиолетовой части спектра), нарушения липидного обмена (гиперхолестеринемия), неправильное питание (антиоксидантный статус), артериальная гипертензия [9, 16]. Также в ряде клинических исследований была отмечена большая частота ВМД у пациентов, перенесших удаление катаракты [3, 7, 16, 19].

Выявление инволюционных изменений макулярной области

У пациентов появляются жалобы на снижение остроты зрения, трудности при чтении, особенно в условиях пониженной освещенности. Также больные могут замечать выпадение отдельных букв при беглом чтении, искажение формы рассматриваемых предметов (метаморфопсии). Значительно реже встречается жалоба на изменение цветовосприятия.

К сожалению, более половины больных не замечают ухудшения зритель-

* Список литературы рассылается по запросу.

ных функций (остроты зрения и скотом в центральном поле зрения) на одном глазу до тех пор, пока патологический процесс не затронет парный глаз. В результате изменения часто выявляются в далеко зашедших стадиях, когда лечение не эффективно. Поэтому очень важно обучать больных правильно оценивать свои зрительные функции.

Наиболее простой и быстрый способ проверки центрального поля зрения для обнаружения даже небольших изменений в зоне до 20° от точки фиксации – тест (сетка) Амслера (M. Amsler). Рекомендуется использовать тесты, отпечатанные в типографии, но можно взять и обычный листок из школьной тетради в клетку. Необходимо вырезать квадрат размером 10 × 10 см (20 × 20 клеток) и поставить в его центре точку. Далее нужно совершить следующие действия:

- надеть очки для чтения;
- прикрыть один глаз;
- смотреть все время только на центральную точку;
- не отрывая взгляд от центральной точки, оценить, все ли линии прямые и ровные, все ли клеточки равны по размеру;
- обратить внимание на то, нет ли зон, где рисунок искажается, затуманивается, обесцвечивается;
- точно так же провести исследование другого глаза.



Рис. 1. Возрастная макулярная дегенерация. Твердые друзы



Рис. 2. Возрастная макулярная дегенерация. Мягкие друзы

Тест Амслера обладает достаточно высокой чувствительностью, поэтому нужно активно внедрять его как способ самоконтроля за состоянием макулярной сетчатки у лиц старше 60 лет. Основными инструментальными методами диагностики ВМД являются биомикроскопия сетчатки на щелевой лампе при помощи асферических линз высокой диоптрийности и прямая офтальмоскопия. Эти исследования необходимо проводить всем лицам старше 55 лет во время плановых медицинских осмотров (в условиях медикаментозного мидриаза) в обязательном порядке. Также нужно помнить, что ВМД вероятна у пациентов, у которых после выполненной неосложненной экстракции катаракты не удается добиться высокой остроты зрения. При изменении рефракции в сторону гиперметропии в результате сопоставления с данными предыдущего осмотра следует заподозрить отек сетчатки, который может быть одним из признаков субретинальной неоваскуляризации.

Кроме биомикроскопии сетчатки и офтальмоскопии в обязательный перечень методик, необходимых для правильной оценки степени поражения сетчатки при ВМД, входят периметрия (макулярный тест), оптическая когерентная томография и флюоресцентная ангиография. Диагноз «возрастная макулярная дегенерация» ставят при наличии одного или нескольких следующих признаков:

- твердые или мягкие друзы в заднем полюсе;
- усиление или ослабление пигментации в макулярной зоне;
- атрофические очаги в макуле (географическая атрофия);
- серозная отслойка пигментного эпителия и/или нейроэпителия сетчатки;
- субретинальная неоваскуляризация или геморрагическая отслойка пигментного эпителия сетчатки;
- субретинальный фиброз в макулярной зоне.

Своевременное выявление патологических изменений и начало лечения позволят значительно повысить вероятность сохранения зрительных функций в течение длительного времени. Поэтому крайне важно, чтобы все больные с ВМД получали адекватное динамическое наблюдение, в обязательном порядке включающее в себя оптическую когерентную томографию и позволяющее уловить минимальные признаки прогрессирования процесса.

Классификация

В настоящее время нет общепринятой классификации ВМД, однако в практической офтальмологии принято выделять ее «сухую» (неэкссудативную) и «влажную» (экссудативную) формы [1]. Некоторые авторы используют термины «атрофическая макулодистрофия» и «неоваскулярная

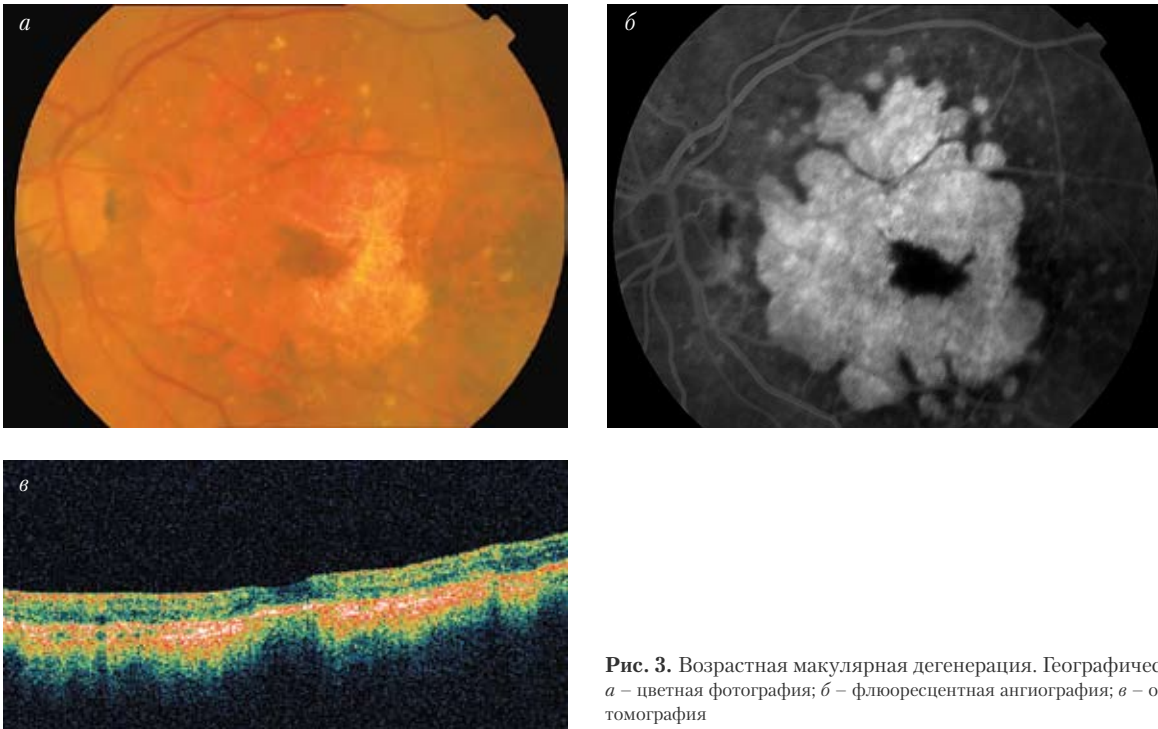


Рис. 3. Возрастная макулярная дегенерация. Географическая атрофия: *а* – цветная фотография; *б* – флюоресцентная ангиография; *в* – оптическая когерентная томография

макулодистрофия» для обозначения тех же стадий инволюционного поражения макулярной области [3, 9]. Другие исследователи предлагают выделять раннюю и позднюю стадии ВМД, они аргументируют это тем, что определения «экссудативная» и «неэкссудативная» не характеризуют тяжесть процесса и выраженность потери зрительных функций [6]. Однако для простоты восприятия мы будем использовать в данной статье деление возрастных изменений центральной сетчатки на «сухую» и «влажную» формы.

Считается, что основными точками приложения патологического процесса при инволюционном поражении макулярной области являются пигментный эпителий сетчатки, хориокапиллярный слой сосудистой оболочки и мембрана Бруха (K. W. L. Bruch). Последняя служит естественным барьером между пигментным эпителием сетчатки и хориокапиллярами.

«Сухая» форма возрастной макулярной дегенерации. Основными офтальмоскопическими признаками являются исчезновение макулярного рефлекса, появление друз и участков перераспределения пигмента в заднем полюсе глаза, атрофия пигментного эпителия и хориокапиллярного слоя. Друзы – это внеклеточные отложения эозинофильного материала между внутренним коллагеновым слоем мембраны Бруха и базальной мембраной пигментного эпителия сетчатки. Можно выделить твердые, мягкие и сливные друзы.

Твердые друзы видны как мелкие, желтоватые, четко очерченные очажки на глазном дне (рис. 1). Их считают относительно благоприятным проявлением процесса, однако их наличие в большом количестве может создать предрасположенность к появлению мягких друз и более тяжелых проявлений макулярной дегенерации.

Мягкие друзы имеют большие размеры и обычно нечеткие границы (рис. 2). Сливаясь, они могут вызывать отслойку пигментного эпителия сетчатки, атрофию наружных слоев сетчатки и хориокапиллярного слоя.

Сливные друзы часто приводят к обширным атрофическим изменениям (географическая атрофия) и предрасполагают к развитию субретинальной неоваскуляризации (рис. 3). Перераспределение пигмента в макулярной зоне связано с пролиферацией клеток пигментного эпителия, накоплением в них меланина или миграцией меланинсодержащих клеток в субретинальное пространство.

«Влажная» форма возрастной макулярной дегенерации. Под «влажной» формой понимают прорастание новообразованных сосудов, берущих свое начало во внутренних слоях хориоидеи, через мембрану Бруха в пространство между пигментным эпителием и сетчаткой, которое в норме отсутствует. Субретинальная неоваскуляризация, как правило, сопровождается серозной отслойкой нейро- и пигментного эпителия сетчатки, отеком сетчатки и кровоизлияниями (рис. 4). Офтальмоскопически серозная отслойка нейроэпителия характеризуется появлением проминирующего очага, имеющего дисковидную форму и нечеткие границы. В отличие от нее отслойка пигментного эпителия сетчатки имеет четкие контуры.

В ходе развития патологического процесса могут произойти уплощение очага и формирование локальной атрофии пигментного эпителия или разрыв пигментного эпителия. Новообразованные сосуды способны стать причиной появления субретинальных и ретинальных геморагий, иногда прорывающихся в стекловидное

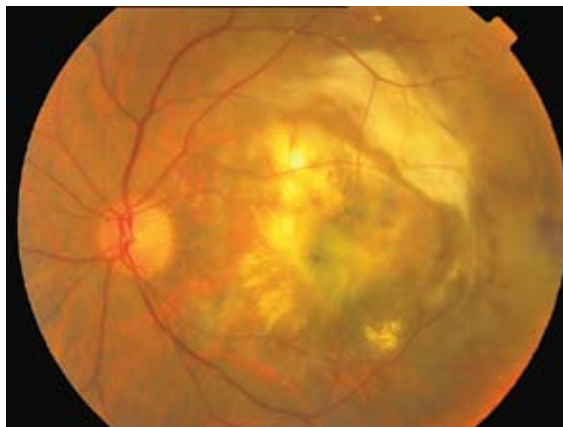
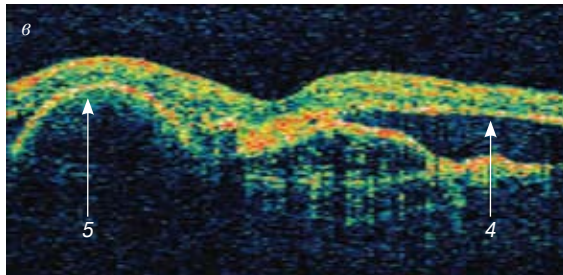
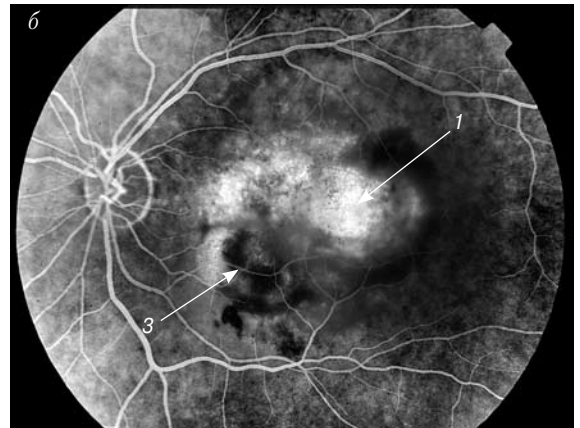


Рис. 5. Возрастная макулярная дегенерация. Субретинальный фиброз

тело. При этом могут возникать значительные нарушения зрительных функций. Отек сетчатки, твердые экссудаты, отслойка пигментного эпителия, субретинальные и ретинальные кровоизлияния – признаки, которые указывают на наличие субретинальной неоваскуляризации. Рецидивирующие субретинальные кровоизлияния ведут к образованию фиброза под сетчаткой (диско-видного рубца). Офтальмоскопически он проявляется как очаг серо-белого цвета (часто с отложением пигмента), размер – от небольшого до превышающего по площади всю макулярную зону (рис. 5). Размер и локализация очага имеют принципиальное значение для сохранности зрительных функций.

Лечение «сухой» формы возрастной макулярной дегенерации

«Сухая» форма возрастной макулярной дегенерации предполагает назначение лечения, которое направлено в основном на профилактику

Рис. 4. «Влажная» форма возрастной макулярной дегенерации:

a – цветная фотография; *б* – флюоресцентная ангиография; *в* – оптическая когерентная томография; 1 – отек сетчатки; 2 – твердые экссудаты; 3 – субретинальная геморрагия; 4 – отслойка нейрo-эпителия; 5 – отслойка пигментного эпителия сетчатки

прогрессирования заболевания и переход его во «влажную» форму, для чего активно применяется антиоксидантная терапия (см. раздел «Профилактика»).

Имеются данные о благоприятном эффекте лазерной коагуляции, выполняемой по типу «решетки», с применением низкоэнергетического воздействия, причем не только в плане исчезновения мягких друз, но и сохранения остроты зрения. Использование такой методики теоретически должно препятствовать прогрессированию заболевания и развитию хориоидальной неоваскуляризации. Однако было отмечено, что в течение первых лет после коагуляции увеличилось количество случаев развития субретинальных неоваскулярных мембран в зонах воздействий. Поэтому широкого применения данный метод не получил.

Лечение «влажной» формы возрастной макулярной дегенерации

Для определения тактики лечения «влажной» формы возрастной макулярной дегенерации, сопровождающейся хориоидальной неоваскуляризацией, необходимо выполнить флюоресцентную ангиографию, на основании которой нужно определить тип (скрытая, классическая и смешанная) и локализацию (субфовеальная, юстафовеальная и экстрафовеальная) субретинальной неоваскулярной мембраны.

Скрытая хориоидальная неоваскуляризация проявляется при ангиографии множественными участками пропотевания красителя («крапчатая» флюоресценция), не имеющими четких границ. В этом случае метод исследования не позволяет локализовать источник пропотевания (рис. 6).

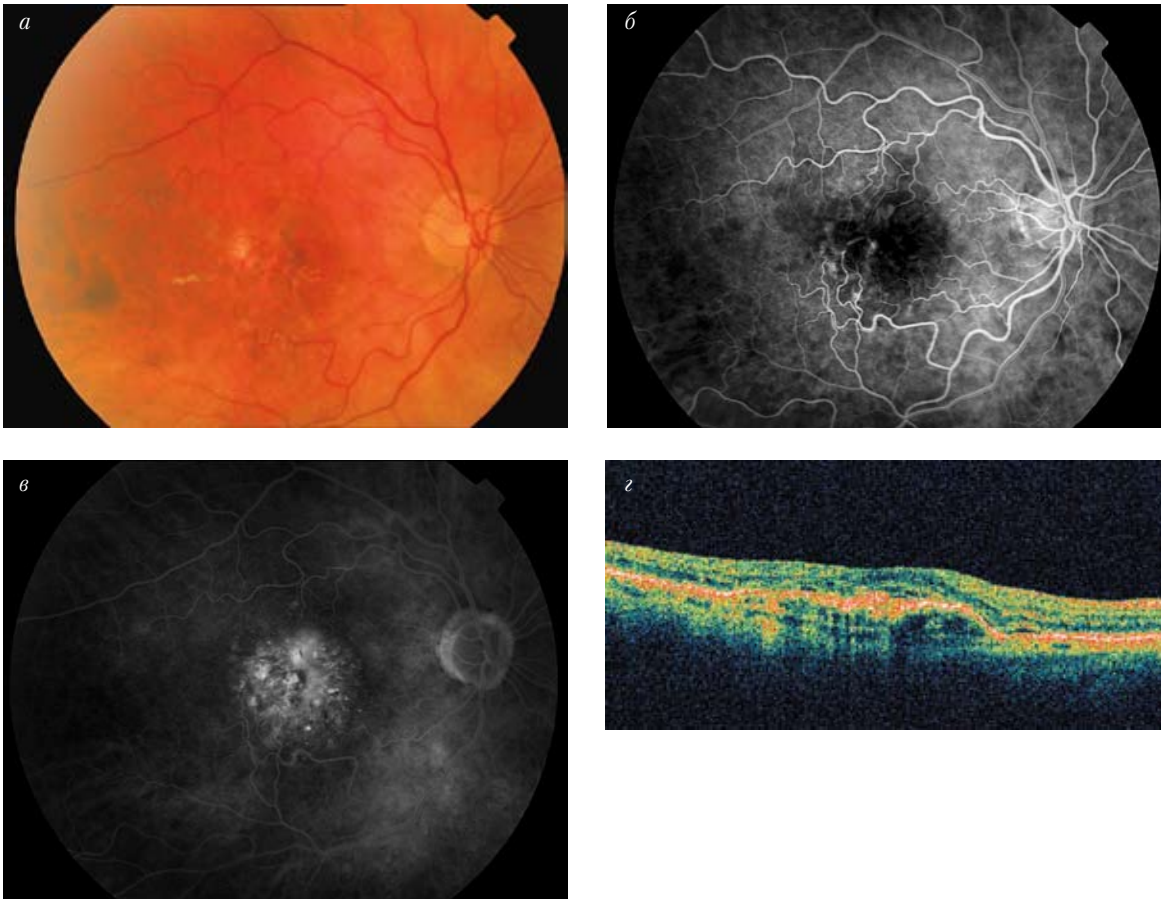


Рис. 6. «Влажная» форма возрастной макулярной дегенерации. Скрытая хориоидальная неоваскуляризация: *a* – цветная фотография; *б, в* – ранняя и поздняя фазы флюоресцентной ангиографии; *г* – оптическая когерентная томография

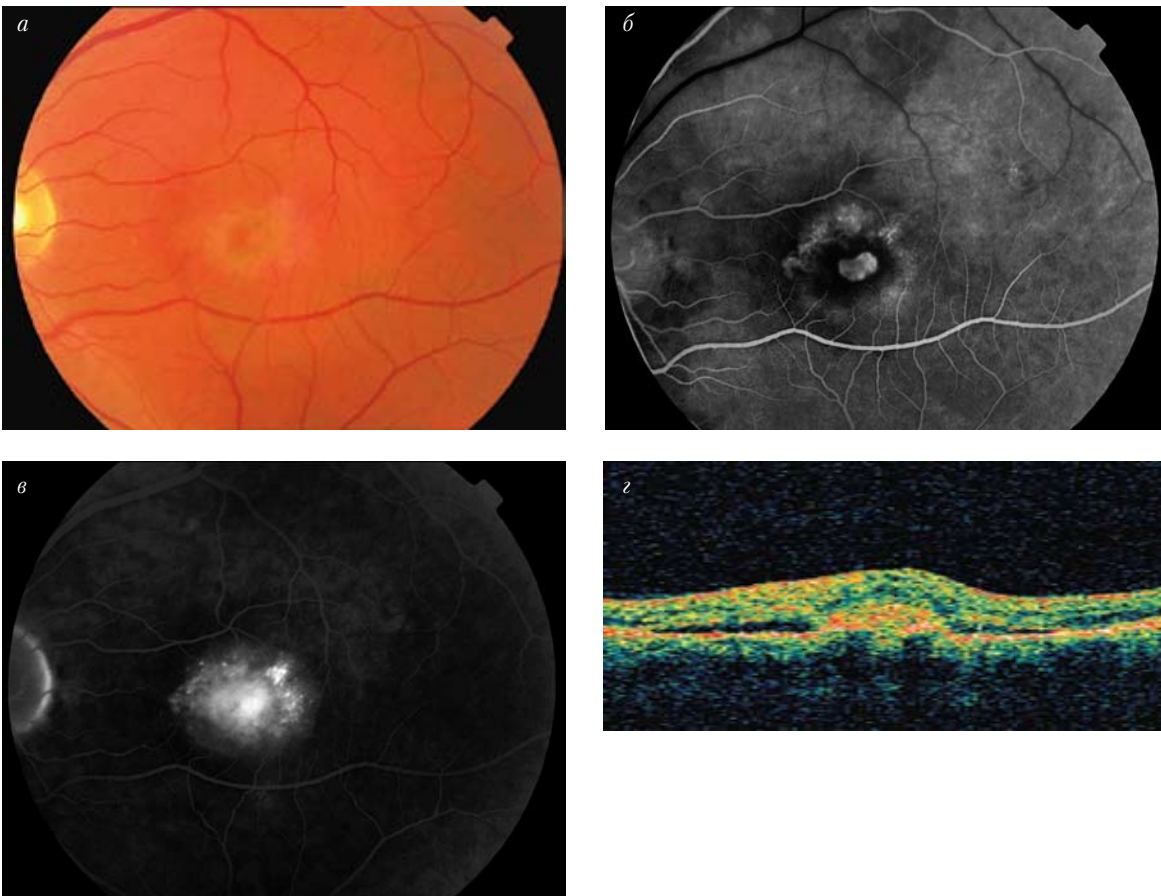


Рис. 7. «Влажная» форма возрастной макулярной дегенерации. Классическая субретинальная мембрана: *a* – цветная фотография; *б, в* – ранняя и поздняя фазы флюоресцентной ангиографии; *г* – оптическая когерентная томография

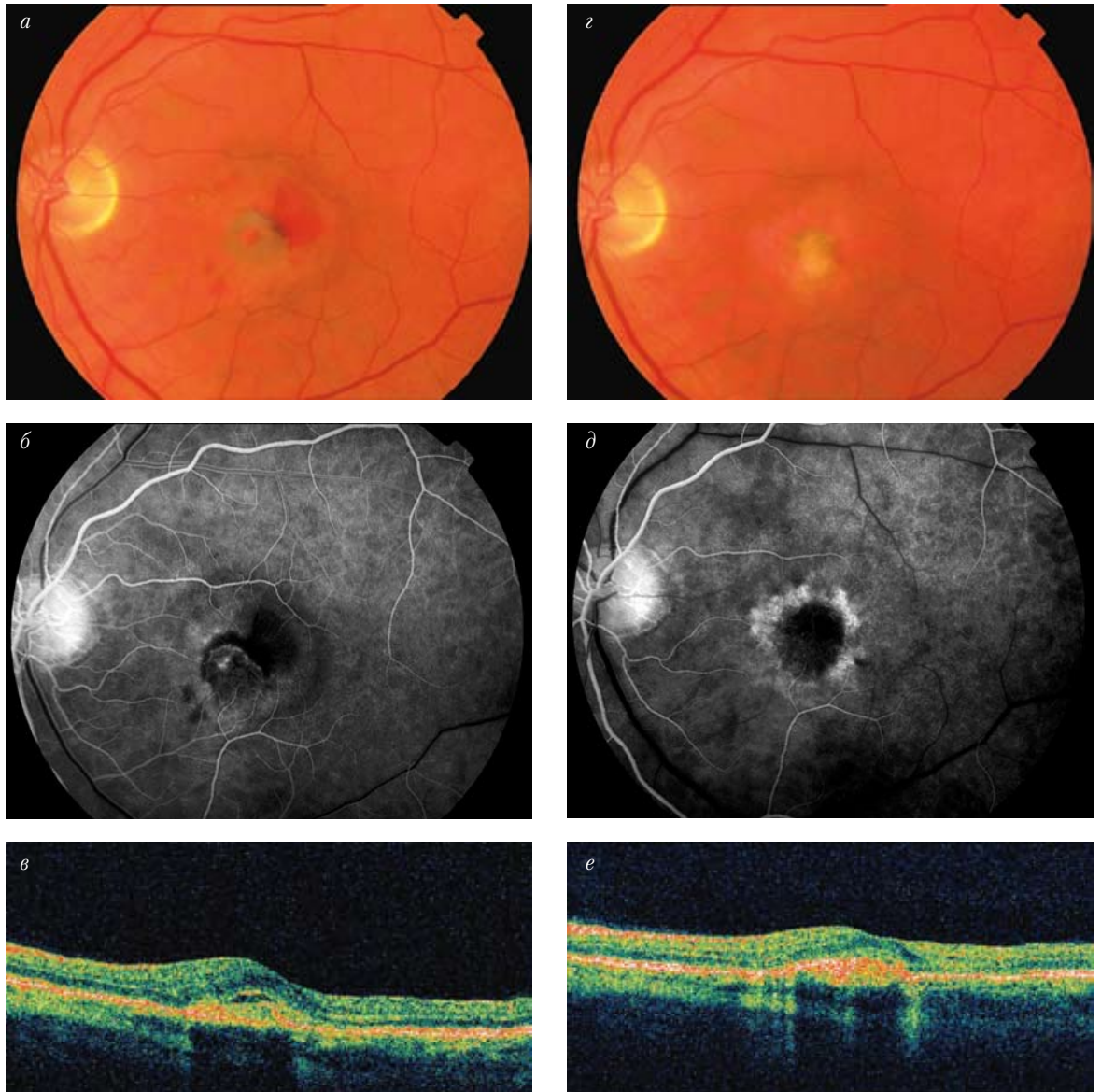


Рис. 8. Фотография, флюоресцентная ангиография и оптическая когерентная томография пациента с «влажной» формой возрастной макулярной дегенерации, сопровождающейся классической хориоидальной неоваскуляризацией до (а–в) и после (г–е) лазерной коагуляции субретинальной мембраны

При наличии *классической субретинальной неоваскулярной мембраны* в ранние фазы ангиографии виден четко очерченный участок гиперфлюоресценции, границы которого в дальнейшем расплываются из-за выраженного пропотевания красителя из новообразованных сосудов (рис. 7).

Смешанной хориоидальной неоваскуляризацией называют сочетание классического и скрытого типов. В зависимости от доли классического компонента она может быть определена как «преимущественно классическая» (не менее 50% площади всего очага) и «минимально классическая» (менее 50% площади всего очага).

В зависимости от отношения к анатомическому центру фовеолярной зоны субретинальные неоваскулярные мембраны могут быть определены по своей локализации:

- субфовеальная (хориоидальная неоваскулярная мембрана находится под центром фовеолярной аваскулярной зоны);

- юкстафовеальная (край хориоидальной неоваскулярной мембраны находится в пределах 1–199 мкм от центра фовеолярной аваскулярной зоны);

- экстрафовеальная (край хориоидальной неоваскулярной мембраны находится на расстоянии 200 мкм и более от центра фовеолярной аваскулярной зоны).

Лазерное лечение ВМД, сопровождающейся развитием субретинальной неоваскуляризации, предполагает использование трех основных методов:

- лазеркоагуляция субретинальных мембран;
- фотодинамическая терапия;
- транспупиллярная термотерапия.

Лазеркоагуляция субретинальных мембран в настоящее время используется только для классических мембран экстрафовеального и юкстафовеального расположения (рис. 8). Методика заключается в нанесении сливных лазерных ожогов по всей поверхности, определяемой при ангиографии мембраны [12]. При субфовеальной локализации

мембран лазеркоагуляция не применяется из-за побочных эффектов методики. Используются аргоновые, твердотельные лазеры на алюмоиттриевом гранате с удвоенной частотой излучения и диодные лазеры. В послеоперационном периоде пациентам рекомендуют ежедневный самоконтроль при помощи сетки Амслера для раннего выявления рецидивирующих субретинальных мембран. При появлении любых новых симптомов необходима контрольная флюоресцентная ангиография.

Фотодинамическая терапия появилась не так давно и стала альтернативой лазеркоагуляции. Методика предусматривает использование вертепорфина (Visudyne, Novartis Ophthalmics) – вещества, которое активируется в результате светового воздействия. При внутривенном введении вертепорфин быстро поступает к очагу поражения и селективно захватывается эндотелием новообразованных сосудов неоваскулярной мембраны. Облучение новообразованных сосудов осуществляется при помощи диодного лазера с длиной волны 689 нм. Лазерная энергия свободно проходит через кровь, меланин и фиброзную ткань, не подвергая неблагоприятному воздействию окружающую сетчатку. Под действием нетеплового лазерного излучения вертепорфин генерирует свободные радикалы, которые повреждают эндотелий новообразованных сосудов. В результате происходит тромбоз и облитерация сосудов субретинальной мембраны [15, 18].

Фотодинамическая терапия может быть использована для классических мембран любой локализации. Однако высокая стоимость методики не позволила ей найти широкое применение в нашей стране. Кроме того, при использовании данного способа лечения отмечается высокая частота рецидивов, поэтому в настоящее время в мировой практике фотодинамическая терапия применяется в комбинации с ингибиторами ангиогенеза. Для того чтобы предупредить возникновение фототоксических реакций в послеоперационном периоде, пациентам рекомендуют не находиться под воздействием прямых солнечных лучей в течение двух суток и носить темные очки.

Транспупиллярная термотерапия. Метод заключается в подпороговом воздействии лазерного излучения на зону поражения. Используются диодные лазеры с длиной волны 810 нм. Показанием для выполнения термотерапии является скрытая хориоидальная неоваскуляризация или субретинальные неоваскулярные мембраны с минимальным классическим компонентом. Однако большой процент осложнений, связанных в первую очередь с передозировкой лазерной энергии, привел к тому, что сегодня транспупиллярная термотерапия практически не применяется для лечения ВМД.

Хирургическое лечение ВМД в настоящее время используется не так часто. В основном оно сводится к удалению субретинальных неоваску-

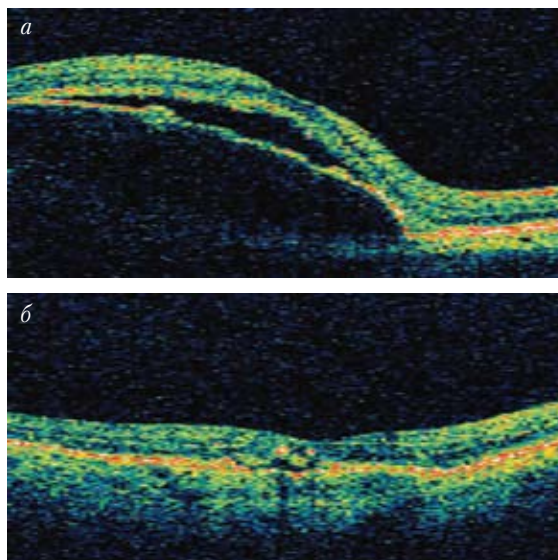


Рис. 9. Оптическая когерентная томография пациента с «влажной» формой возрастной макулярной дегенерации до (а) и после (б) интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза

лярных мембран и субретинальных кровоизлияний. Сначала производится витрэктомия по стандартной методике, затем с височной стороны от макулярной зоны выполняется разрез сетчатки (ретиномия). Через это отверстие вводят физиологический раствор, для того чтобы отслоить сетчатку. После этого удаляют мембрану или кровоизлияние, а жидкость в стекловидной полости частично замещают воздухом. В послеоперационный период пациент должен сохранять положение лицом вниз до полного рассасывания пузыря воздуха. Основным недостатком является отсутствие улучшения остроты зрения в результате оперативного вмешательства.

Транслокация макулы – хирургическая операция, которая позволяет достичь даже некоторого улучшения остроты зрения. Основная идея состоит в том, чтобы сместить нейроэпителий фoveальной зоны сетчатки, расположенный над хориоидальной неоваскулярной мембраной, таким образом, чтобы в новом положении под ним находились неизмененный пигментный эпителий и хориокапиллярный слой. Для этого сначала выполняют субтотальную витрэктомия, затем полностью отслаивают сетчатку и проводят ретиномию по всей окружности. Сетчатку разворачивают и «закрепляют» в новом положении при помощи лазера. Стекловидную полость заполняют силиконом, который удаляют через 2–3 месяца. К сожалению, данное вмешательство может сопровождаться большим количеством осложнений, которые сводят на нет его положительный эффект.

Медикаментозная терапия. После того как экспериментальными и клиническими исследованиями было доказано, что наибольшее значение в развитии неоваскуляризации играет фактор роста сосудистого эндотелия, началась новая эра в медикаментозной терапии ВМД. Первым препаратом – ингибитором фактора роста сосудис-

того эндотелия для интравитреального введения в стекловидное тело, появившимся на рынке, был пегаптаниб натрия (Macugen, Pfizer). Он достоверно препятствует росту новообразованных сосудов и повышенной проницаемости сосудистой стенки – двум основным проявлениям экссудативной формы ВМД. В настоящее время в основном используются два препарата – ранибизумаб (Lucentis, Novartis Ophthalmics) и бевацизумаб (Avastin, F. Hoffmann – La Roche Ltd.) (рис. 9). Бевацизумаб не имеет официального разрешения для интравитреального введения и во всем мире вводится off-label (сверх определенных рекомендаций) [5, 14, 17].

Интравитреальное введение кристаллических кортикостероидов для лечения ВМД в настоящее время применяется редко, поскольку их эффективность значительно ниже, чем у ингибиторов ангиогенеза. Необходимо помнить, что лечебное воздействие при ВМД, сопровождающейся хориоидальной неоваскуляризацией, проводится для достижения стабилизации патологического процесса, а не для улучшения зрения.

Профилактика

Учитывая выявленные факторы риска, следует подчеркнуть, что профилактика прогрессирования ВМД в основном заключается в правильном питании и отказе от курения. Доказанная роль окислительного стресса в патогенезе инволюционных изменений макулярной области позволила рекомендовать введение в рацион пациентов веществ с антиоксидантным действием [4]. Защиту сетчатки от патологического воздействия свободных радикалов осуществляют различные веществ-

тва: витамины С и Е, минералы (селен и цинк) и растительные пигменты (лютеин и зеаксантин). Эти соединения поступают в организм только с пищей, организм человека их не вырабатывает, поэтому их нужно включить в рацион больных и в качестве пищевых добавок. В настоящее время на российском рынке представлены основные препараты этой группы: Ocuvite Lutein (Bausch & Lomb), Vitrum Vision Forte (Unipharm, Inc.), Strix Forte (Ferrosan). Дополнительный прием витаминов антиоксидантного действия, лютеина, зеаксантина и цинка может служить профилактикой развития и/или прогрессирования ВМД.

Основную информацию об окружающем мире человек получает при помощи глаз, поэтому потеря такой возможности вследствие утраты зрительных функций очень сильно снижает качество жизни. Инволюционные изменения сетчатки макулярной зоны являются основной причиной потери зрения у лиц старшей возрастной группы. Современные способы лечения ВМД, к сожалению, не восстанавливают уже утраченное зрение, а лишь стабилизируют патологический процесс.

Очень важно выявлять изменения на начальных стадиях, когда лечение еще эффективно. Однако ранние проявления заболевания не имеют выраженной симптоматики, что существенно затрудняет их диагностику. Все это указывает на необходимость улучшения качества офтальмологической диагностики и обучения больных методам самоконтроля. Также следует настоятельно рекомендовать пациентам изменить свой образ жизни: отказаться от курения и жирной пищи, добавить в свой рацион вещества с антиоксидантным действием. Профилактическая эффективность таких действий уже доказана.

Большую помощь в выявлении инволюционных изменений сетчатки макулярной зоны могут оказать и оптометристы, если они направляют к офтальмологу пациентов, у которых при подборе очков не удается добиться высокой остроты зрения или отмечается изменение рефракции в сторону гиперметропии. Такое сотрудничество должно привести к повышению качества диагностики и, следовательно, обеспечить своевременное начало лечения, которое благоприятно скажется на эффективности применяемых методик.