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:** Гайделис Владислава

Сергеевна

Ординатор 2 года

**Проверила:** асс. Балашова П.М.

Красноярск 2021

Оглавление

Анатомия и физиология макулярной области

Определение, этиология, патогенез, факторы риска

Классификация

Клиническая картина

Диагностика

Лечение

Список литературы

Анатомия и физиология макулярной области

Макула или желтое пятно – это самый центр сетчатки глаза, где фокусируется пучок света. Именно здесь очень плотно сфокусированы все фоторецепторы, что гарантирует нам четкое, ясное, цветное восприятие окружающего мира. Только макула, а не вся сетчатка, дает нам возможность читать, видеть лица людей, различать цвета.

Анатомически макула представляет собой округлую область сетчатки, расположенную в заднем полюсе глаза, диаметром около 5,5 мм. В макуле выделяют ее центральную часть – фовеа диаметром 1,5 мм.

Макула имеет характерную желтую окраску, обусловленную наличием в ней особых пигментов – лютеина и зеаксантина

Фовеа является наиболее чувствительной частью сетчатки глаза и обеспечивает центральное зрение, т.е способность различать цвета и мелкие детали. За эту способность отвечают специальные клетки – колбочки, основная масса которых сконцентрирована именно в области желтого пятна.

Палочки и колбочки. Палочки – другой вид светочувствительных клеток сетчатки, они 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.

Лютеин и зеаксантин.

Желтый цвет макулы объясняется присутствием в ней двух видов пигмента – лютенина и зеаксантина. Они встречаются в оранжевых, желтых, зеленых овощах, таких как кукуруза, шпинат, цветная капуста, и создают пигмент желтого пятна сетчатки. Этот пигмент является одним из важнейших защитных факторов фоторецепторов сетчатки.

Определение, этиология, патогенез, факторы риска

**Возрастная макулярная дегенерация (ВМД)** – хроническое прогрессирующее многофакторное заболевание, поражающее макулярную область сетчатки и являющееся основной причиной потери центрального зрения у пациентов старшей возрастной группы.

## Этиология и патогенез

Этиология не определена. ВМД представляет собой хронический дегенеративный процесс в пигментном эпителии сетчатки, мембране Бруха и хориокапиллярном слое, при котором могут нарушаться метаболизм витамина А, синтез меланина, продукция базального и апикального экстрацеллюлярного матрикса, транспорт различных веществ между фоторецепторами и хориокапиллярами. Учитывая постоянную высокую потребность сетчатки в кислороде, она очень чувствительна к повреждениям, связанным с процессами окисления, при которых в избытке образуются свободные радикалы. 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 (фосфолипидов и нейтральных жиров). 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.

**Факторы риска**

* 1. Главным фактором риска развития поздней стадии ВМД является возраст. ВМД встречается примерно у 10% пациентов в возрасте от 66 до 74 лет, распространенность возрастает до 30% у пациентов от 75 до 85 лет.
  2. Курение удваивает риск возникновения ВМД. Прекращение курения приводит к снижению риска ВМД (риск развития ВМД у тех, кто не курит более 20 лет, сравним с риском у некурящих).
  3. Этнический фактор. ВМД поражает европейцев чаще, чем представителей других этнических групп.
  4. Семейный анамнез. Генетические факторы.
  5. Обсуждается влияние артериальной гипертензии и нарушений липидного обмена.

Классификация

Классификация AREDS (по одноименному исследованию)

1. **Отсутствие ВМД** (категория 1 AREDS) — отсутствие изменений или небольшое количество мелких друз (диаметр < 63 микрон).
2. **Ранняя стадия ВМД** (категория 2 AREDS, ранняя «сухая» форма ВМД) — множественные мелкие друзы, небольшое число друз среднего размера (диаметр от 63 до 124 микрон) или начальные изменения ПЭ сетчатки.
3. **Промежуточная стадия ВМД** (категория 3 AREDS, промежуточная «сухая» форма ВМД) — множество друз среднего размера, по крайней мере, одна большая друза (диаметр ≥ 125 микрон), или географическая атрофия, не затрагивающая центральной ямки.
4. **Поздняя стадия ВМД** (категория 4 AREDS) характеризуется одним или несколькими из следующих признаков (при отсутствии других причин):

* географической атрофией ПЭ и хориокапилляров в макулярной области – атрофическая форма;
* хориоидальной неоваскуляризацией (ХНВ), классической или скрытой, с различными проявлениями (отслойкой НЭ и/или ПЭ, макулярным отеком, геморрагиями, твердыми (липидными) экссудатами) – неоваскулярная, или «влажная», форма ВМД;
* образованием дисковидного рубца (исход неоваскулярной формы ВМД).

Особыми формами неоваскулярной (влажной) ВМД в настоящее время считают:

- ретинальную ангиоматозную пролиферацию (РАП);

- полиповидную хороидальную васкулопатию (ПХВ).

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

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

Инструментальная диагностика

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.)

Тест с сеткой Амслера

Исследование цветоощущения

Тонометрия

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.

Список литературы

1. Измайлов А.С. Новые методы диагностики и лечения возрастной макулодистрофии. Офтальмология, 2010; Т. 7, № 3:32-35.
2. Нероев В.В. Российское наблюдательное эпидемиологическое неинтервенционное исследование пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации. Российский офтальмологический журнал, 2011; 2:4–9.
3. Руководство по клинической офтальмологии по ред. Бровкиной А.Ф., Астахова Ю.С. МИА 2014; 960.
4. Егоров Е.А., Романенко И.A. Возрастная макулярная дегенерация. Вопросы патогенеза, диагностики и лечения// РМЖ. Клиническая офтальмология.– 2009.– No 1.– С. 42.
5. Бикбов М.М. Возрастная макулярная дегенерация / Б.Б. Бикбов, Р.Р. Файзрахманов, Я.Л. Ярмухаметова . – М.:Апрель, 2013. – 196 с.
6. 3. Бойко Э.В. Молекулярно-генетические основы возрастной макулярной дегенерации/ Чурашов С.В. Камилова Т.А. // Вестник офтальмологии. – 2013. - N 2. – С. 86-90.
7. 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.