

Т.С. Федотова¹, В.М. Хокканен¹, С.В. Трофимова², З.А. Даутова¹
**СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ
 ДЕГЕНЕРАЦИИ СУХОЙ ФОРМЫ**

¹ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет
 им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

²Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН,
 г. Санкт-Петербург

Количество проявлений возрастной макулярной дегенерации (ВМД) у пациентов с возрастом увеличивается: в 65-74 года ВМД выявляется у 15% больных, в 75-84 года – у 25%, а в 85 лет и старше – у 30% и приводит к снижению остроты центрального зрения. Факторами риска заболевания являются: курение, высокий уровень холестерина, женский пол, гипертоническая болезнь, возраст и др. В настоящее время патогенез ВМД до конца не изучен. Однако некоторые авторы выделяют четыре основополагающие теории, связанные с первичным старением пигментного эпителия сетчатки и мембраны Бруха; повреждением продуктами перекисного окисления липидов и возникновением воспаления; первичными генетическими дефектами; патологическими изменениями кровоснабжения глазного яблока. Современное медикаментозное лечение «сухой» формы ВМД должно проводиться с учетом воздействия на звенья патогенеза заболевания и включать комплекс из нескольких препаратов. Хирургический и лазерный методы лечения ВМД используются в меньшей степени и до конца не изучены.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, лечение «сухой» формы ВМД, офтальмология, ПЭС, ретиналамин.

T.S. Fedotova, V.M. Khokkanen, S.V. Trofimova, Z.A. Dautova
**MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF “DRY” FORM
 OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION**

The quantity of age-related macular degeneration cases (AMD) increases with patient's age. At the age of 65-74 AMD is revealed in 15% of patients, at the age of 75-84 y.o. in 25%, while at 85 and older - 30%. This leads to the decrease of the severity of central vision. Risk factors are smoking, high cholesterol, female gender, hypertension, age, etc. Today AMD pathogenesis is not fully explored. However, some scientists identify four basic theories. The first one is about primary aging of retinal pigment epithelium and Bruch's membrane. The second is damage by products of lipid peroxidation and the occurrence of inflammation. The third theory is about primary genetic defects. The last one is pathological changes in the blood supply of the eyeball. Modern medical treatment of "dry" form of AMD should be used taking into account the impact on the pathogenesis of the disease and include a complex of several medications. Surgical and laser treatments of AMD are used to a lesser extent and are not fully studied.

Key words: age-related macular degeneration, treatment of "dry" form of AMD, ophthalmology, retinal pigment epithelium, retinalamin.

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) впервые была описана Хатчинсоном в 1874 году как симметричное центральное хориоретинальное заболевание, происходящее у пожилых лиц [16]. ВМД является ведущей причиной тяжелого, необратимого нарушения зрения в развитых странах [14]. Заболеваемость ВМД отличается у представителей разных этнических групп [16, 14], является неизлечимой и приводит к изменению пигментного эпителия центральной зоны сетчатки, что является основной причиной потери зрения у лиц в возрасте 50 лет и старше.

Принято считать, что наиболее распространенными факторами риска ВМД являются: курение, высокий уровень холестерина, женский пол, гипертоническая болезнь, возраст и др. [1,4-7,14,16,17]. На сегодняшний день патогенез остается до конца не изученным. Однако, по мнению многочисленных авторов, можно выделить четыре основополагающие теории патогенеза ВМД: первичное старение пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) и мембраны Бруха [1,4,14]; повреждение продуктами перекисного окисления ли-

пидов, развитие воспаления; первичные генетические дефекты; патологические изменения кровоснабжения глазного яблока [1,4,8].

Разработка эффективных способов терапии и профилактики ВМД тесно связана с успехами фундаментальных исследований, направленных на раскрытие молекулярно-генетических и биохимических механизмов, лежащих в основе патогенеза заболевания. Однако эта проблема еще весьма далека от разрешения.

Существуют две основные формы заболевания: атрофическая или «сухая» дегенерация желтого пятна, и экссудативная, или «влажная» ВМД [1,4-6,13-18]. В настоящее время большинство известных способов лечения существуют только для влажной формы ВМД и предлагаются в зависимости от клинического проявления заболевания, чтобы замедлить прогрессирование процесса, так как полное излечение невозможно.

В наши дни единого мнения о способе лечения сухой формы ВМД ввиду мультифакториальности заболевания пока не существует. Среди возможных методов лечения сухой

формы ВМД выделяют лазерный и хирургический методы, а также медикаментозную терапию [1-6,8,13-18]. Самым актуальным методом лечения остается лекарственная терапия. Медикаментозное лечение ставит целью воздействие на различные звенья патогенеза. Оно включает в себя применение антиоксидантов (эмоксипин, токоферол, гистохром, мексидол и др.), которые защищают клетки организма от внешних и внутренних токсических воздействий, а также снижают уровень свободных радикалов; биостимуляторов (тауфон, солкосерил, анаболические стероиды), которые оказывают стимулирующее действие на обменные процессы в клетках и тканях; ангиопротекторов и сосудорасширяющих средств (трентал, продектин, кавинтон, дицинон и др.), уменьшающих проницаемость сосудов, нормализующих метаболические процессы в сосудистой стенке и улучшающих микроциркуляцию [1,4,5,6,8]. Противосклеротические и ноотропные препараты (мисклерон, пикамилон) нормализуют липидный состав крови и интегративные функции мозга [1,4,5,6,8], что отражается на состоянии сетчатки, а витаминные препараты с микроэлементами цинка и селена (адрузен), препараты черники (мертилен-форте, фокус-форте, стрикс), лютеин и зеаксантинсодержащие биологические добавки (Окувайт-лютеин, Виталюкс плюс и др.) защищают сетчатку от окислительной дегенерации под действием солнечной радиации и других воздействий [1,4-6,13-18].

В США с 2010 года в офтальмологии стали проводить клинические исследования Фенретинида. Этот препарат уменьшает биодоступность ретинола для ПЭС и фоторецепторов, тем самым замедляется накопление липофусцина, что позволяет предотвратить дальнейшее ухудшение зрения. Повторные испытания этого препарата запланированы на 2015 год [13].

Некоторые ученые связывают появление друз с воспалением, так как при иммуноцитохимическом анализе друз были выявлены белки-маркеры воспаления, такие как С-реактивный белок, фибриноген, компонент комплимента [15]. Основываясь на этих данных, некоторые американские клиники стали проводить клинические исследования Глатиромерацетата. Данный препарат, обычно используемый при рассеянном склерозе, увеличивает долю Т-хелперных лимфоцитов 2, которые в отличие от Т-хелперных клеток 1 уменьшают воспаление [13].

Особое место в лечении заболеваний сетчатки занимает группа биорегуляторов. Значительная их часть представляет собой экстракты из различных тканей и органов, препаратов с неидентифицированным составом. К числу таких соединений можно отнести алоэ, ФиБС и взвесь плаценты, предложенные еще в тридцатые годы XX века В.П. Филатовым [7,8,9]. Позднее принципиально новый подход к созданию пептидных биорегуляторов предложили В.Г. Морозов и В.Х. Хавинсон (1983). Они разработали и применили оригинальную методику выделения из органов и тканей низкомолекулярных пептидов, получивших общее название цитомедины, обладающих высокой тканеспецифичностью [9]. В.Г. Морозовым и В.Х. Хавинсоном была сформулирована концепция пептидной биорегуляции участия эндогенных пептидных биорегуляторов в поддержании структурного и функционального гомеостаза клеточных популяций. В соответствии с предложенной концепцией пептиды способны осуществлять трансмембранный перенос информации, которая необходима для развития, взаимодействия и функционирования клеток [7,8,9]. Другими словами, применение пептидов усиливает межклеточное взаимодействие, что способствует восстановлению утраченных функций и торможению патологических процессов.

Одним из таких препаратов является Ретиналамин. Он представляет собой комплекс пептидов, выделенных из сетчатки глаза молодых животных. С 80-х годов XX века препарат используется в лечении различных заболеваний сетчатки, что позволяет улучшить и стабилизировать функции сетчатки [7,8,9]. Экспериментальным путем на эктодерме ранней гастролы *Xenopus Laevis* после введения Ретиналамина были выявлены клетки пигментного эпителия, что доказывает пролиферативное действие препарата на сетчатку [7,8]. Согласно приказу №1520Н от 24.12.2012 Министерства здравоохранения РФ Ретиналамин был включен в стандарт лечения возрастной макулярной дегенерации сетчатки. Препарат регулирует процессы метаболизма в сетчатке, стимулирует функции клеточных элементов, способствует улучшению функционального взаимодействия пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов, обладает выраженным протекторным эффектом в отношении сосудистого эпителия [7,8,9]. Существуют также другие отечественные лекарственные препараты, которые способствуют сохранению ПЭС. Ре-

зультаты, полученные в экспериментах *in vitro* на ткани сетчатки 10-12-дневных куриных эмбрионов, свидетельствовали о нарастании клеток ПЭС в присутствии препарата «Аноцептина» [12]. В эксперименте и клинике была доказана сохранность ПЭС при использовании «Глутоксима» даже в случаях туберкулезного хориоретинита. Включение препарата в комплексную противотуберкулезную терапию позволяло уменьшить площадь вторичной дистрофии в 2 раза по сравнению с контрольной серией экспериментальных животных и получить аналогичные результаты в клинике у больных туберкулезными хориоретинитами [10,11].

Впервые о лечении ВМД методом лазеркоагуляции друз в 1971 году сообщил J.M. Gass. Он доказывал, что после проведенного лечения происходит «рассасывание» мягких друз. Этот факт описывался и в других исследованиях. Однако после проведения многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований «The Choroidal Neovascularization Prevention Trial Research Group» (CNPT) и «The Complications of Age-Related Macular Degeneration Prevention Trial Research Group» (CAPT) (1998–2006 гг.), было установлено, что лазеркоагуляция не снижает риск развития хориоидальной неоваскуляризации и географической атрофии и не приводит к улучшению зрительных функций [2]. Данный метод лечения подходит на стадии мягких друз, напоминающих большие отслойки пигментного эпителия сетчатки диаметром более 800 мкм с центральной локализацией в фовеоле. Гордеева М.В. (2013) рекомендует выполнять прямую пороговую лазеркоагуляцию нанесением коагулятов непосредственно на мягкие макулярные друзы, не затрагивая фовеолярную аваскулярную зону.

На материале этого исследования было выявлено, что лазерное лечение небольших мягких сливных макулярных друз диаметром 125-800 мкм неэффективно [2,3].

С 2010 года в США изучается метод селективной лазерной терапии. Исследовательская группа предполагает, что этот метод вызовет гибель только ПЭС, не повлияв на фоторецепторы и сосудистую оболочку. Предполагается, что лазерное воздействие на пораженную сетчатку спровоцирует появление здорового ПЭС в местах лазерного влияния. Детали проводимого исследования не уточняются [13].

В будущем американские исследователи планируют хирургическое лечение заболеваний сетчатки путем ее трансплантации, заключающееся в пересадке эмбриональной ткани сетчатки. По крайней мере, известно, что 1 пациенту с пигментным ретинитом в США проведена трансплантация нейросенсорной сетчатки и ПЭС плода [13]. Об отдаленных результатах лечения этого больного не сообщается.

Благодаря современным методам исследования в наши дни ученые могут более подробно изучать патогенез заболевания, что, несомненно, поможет сформировать основные направления в лечении дистрофических поражений глазного дна. На сегодняшний день метод лечения пациентов, страдающих ВМД, должен рассматриваться индивидуально в зависимости от стадии заболевания, ее клинических проявлений и соматической патологии самого больного. Несмотря на то, что фармацевтический рынок предлагает большое количество препаратов, направленных на различные звенья патогенеза сухой формы ВМД, поиски новых более совершенных способов лечения остаются все еще актуальными.

Сведения об авторах статьи:

Федотова Татьяна Сергеевна – врач-офтальмолог, аспирант кафедры офтальмологии №2 ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. Адрес: 192239, г. Санкт-Петербург, Заневский пр., 1/82. E-mail: e-fedotovats@mail.ru.
Хокканен Валентина Михайловна – д.м.н., профессор кафедры офтальмологии №2 ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. Адрес: 192239, г. Санкт-Петербург, Заневский пр., 1/82.
Трофимова Светлана Владиславовна – д.м.н., профессор, зам. директора Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии по клинической работе. Адрес: 197110, г. Санкт-Петербург, проспект Динамо, 3.
Даугова Земфира Ахияровна – д.м.н., зав. офтальмологической клиникой ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. Адрес: 192239 г. Санкт-Петербург, Заневский пр., 1/82.

ЛИТЕРАТУРА

1. Возрастная макулярная дегенерация / С.А. Алпатов [и др.]. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2010. – 112 с.
2. Балашевич, Л.И. Лазеркоагуляция мягких макулярных друз/ Л.И. Балашевич, М.В. Гацу, М.В. Гордеева // Офтальмохирургия. – 2013. – № 3. – С. 52-59.
3. Гордеева, М.А. Сравнение эффективности различных лазерных методик лечения мягких макулярных друз: автореф. дис.... канд. мед. наук. – СПб., 2013. – 19 с.
4. Нечипоренко, П. А. "Сухая" форма возрастной макулярной дегенерации: патогенез, классификация, диагностика. Обзор литературы / П.А. Нечипоренко // Офтальмология в Беларуси. – 2010, № 4. – С.46-69
5. Офтальмология: национальное руководство / под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой, В.В. Нероева, Х.П. Тахчиди. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2011. – С. 624-638.
6. Секреты офтальмологии / Ф. Джеймс, Вэндер, А. Дженис: пер. с англ./ под ред. Ю. С. Астахова. – М.: МЕДпресс информ., 2008. – 2-е изд. – С. 371-377.

7. Трофимова, С.В. Регулярное действие пептидов сетчатки / С.В. Трофимова, И.Б. Максимов, В.В. Нероев. – СПб.: ООО «Фирма КОСТА», 2004. – 160 с.
8. Трофимова, С.В. Биорегулирующая терапия и качество жизни людей старшего поколения с нарушением функции зрения / С.В. Трофимова, О.З. Фихман. – СПб.: «Falcon Crest», 2008. – 105 с.
9. Хавинсон, В.Х. Пептидные биорегуляторы в лечении диабетической ретинопатии / В.Х. Хавинсон, В.М. Хокканен, С.В. Трофимова. – СПб., 1999. – 120 с.
10. Хокканен, В.М. Глутоксим в комплексном лечении туберкулезных хориоретинитов/ В.М. Хокканен, О.Г. Ионова // 8-й съезд офтальмологов России: тез. докл. – М., 2005. – 106 с.
11. Хокканен, В.М. Современные возможности патогенетического лечения больных туберкулезными хориоретинитами/ В.М. Хокканен, Ионова // Вестник Российской академии естественных наук. – 2006. – № 10. – С. 37-43.
12. Хокканен, В.М. Действие препарата аноцептин на клетки ткани сетчатки в органотипической культуре/ В.М. Хокканен, А.В. Карещкий, Б.В. Крылов // Научно-практическая конференция по офтальмологии с международным участием «Восток-Запад»: сб. науч. тр. – Уфа, 2013. – С. 281-283.
13. Aziz, A. K. Treatment of Dry AMD: The Next Frontier/ A.K. Aziz, B. Srilazmi, W.C. Scott // Retinal Physician, Issue: November, 2007.
14. Risk factors for the incidence of advanced age-related macular degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS). AREDS report number 19/ T.E. Clemons [et al.] // Ophthalmology. – 2005. – Vol. 112. – P.533-539.
15. The role of CRP and inflammation in the pathogenesis of age-related macular degeneration / E. Colak [et al.] // Biochemia Medica. – 2012. – Vol. 22, № 1. – P. 39-48.
16. De Jong, P.T. Age-related Macular Degeneration/ P.T. De Jong // The New England Journal of Medicine. – 2006. – Vol. 355, № 14. – P. 1474-1485.
17. Katta, S. The molecular genetic basis of age-related macular degeneration: an overview/ S. Katta, I. Kaur, S. Chakrabarti // J. Genet. – 2009. – Vol. 88. – P. 425-449.
18. Wolf, G. Lipofuscin and macular degeneration/ G. Wolf // Nutrition reviews. – 2003. – Vol. 61. – P. 342-346.

УДК 617.735:616.145

© Д.Ю. Хохлова, Е.А. Дроздова, 2014

Д.Ю. Хохлова, Е.А. Дроздова
**АНАЛИЗ СИСТЕМНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА
 У ПАЦИЕНТОВ С ОККЛЮЗИЕЙ ВЕН СЕТЧАТКИ**
*ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Челябинск*

Цель данного исследования – определить частоту встречаемости факторов риска в Челябинской области у пациентов с окклюзией вен сетчатки в зависимости от возраста, пола, типа и локализации окклюзии. За 4 года обследовано 311 пациентов. Диагноз выставлялся на основании комплексного офтальмологического и терапевтического осмотров. Ведущее место среди факторов риска занимает артериальная гипертензия (92%) и сахарный диабет (12%). В 24% случаев у пациентов выявлена ишемическая болезнь сердца, в 9% – инфаркт миокарда, в 5% – острое нарушение мозгового кровообращения, в 69% случаев – атеросклероз сонных артерий. Избыточная масса тела определялась у 53%, курение выявлено в 24%, злоупотребление алкоголем в 8% случаев.

Окклюзия вен сетчатки преимущественно развивается у женщин в возрасте старше 60 лет (71%) и чаще протекает по неишемическому типу. Ишемический тип преимущественно развивается при следующих факторах риска: мужской пол, курение более 20 лет и злоупотреблением алкоголем, 3-я стадия гипертонической болезни с некомпенсированным артериальным давлением в сочетании с ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда, стенозом сонных артерий более 30%.

Ключевые слова: факторы риска, окклюзия вен сетчатки, тромб.

D.Yu. Khokhlova, E.A. Drozdova
**ANALYSIS OF SYSTEMIC RISK FACTORS
 IN PATIENTS WITH RETINAL VEIN OCCLUSION**

The purpose of this study was to determine the incidence of risk factors in Chelyabinsk region in patients with retinal vein occlusion depending on the age, sex, type and location of the occlusion. 311 patients were examined during 4 years. The diagnosis is based on a comprehensive ophthalmological and therapeutic examination. The leading place among risk factors are hypertension (92%) and diabetes (12%). In 24% of patients coronary heart disease was identified, 9% had myocardial infarction, 5% - acute ischemic stroke, 69% - carotid atherosclerosis. Overweight was defined in 53%, smoking – 24%, alcohol abuse in 8%.

Retinal vein occlusion develops mainly in women over the age of 60 years old (71%) and often occurs on non-ischemic type. Ischemic type mainly develops at the following risk factors: male gender, smoking more than 20 years and alcohol abuse, the 3rd stage of hypertension with uncompensated blood pressure combined with coronary heart disease, myocardial infarction, carotid artery stenosis greater than 30%.

Key words: risk factors, retinal vein occlusion, thrombus.

В последние годы все большее внимание направлено на сосудистую патологию глаза в связи с увеличением заболеваемости и ростом показателей инвалидности, нередко среди лиц молодого, трудоспособного возраста [2]. Окклюзия вен сетчатки является вторым по распространенности после диабетической ретинопатии заболеванием сосудов сет-

чатки. Примерно 16,4 млн. взрослого населения имеют данную патологию, при этом 2,5 млн. страдают тромбозом центральной вены сетчатки (ЦВС), а 13,9 млн. – тромбозом ветвей ЦВС [9].

Пристальное внимание уделяется факторам риска ретинальной венозной окклюзии. По определению Н.В. Верещагина и Ю.Я. Ва-