

Е.М. Урнева, С.А. Алпатов*

ВЛАЖНАЯ ВОЗРАСТНАЯ МАКУЛЯРНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ: КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ ПРИЗНАКИ НА ОСНОВЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ

*Иркутский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова Росмедтехнологии», Иркутск
Иркутский государственный медицинский университет*, Иркутск*

Оптическая когерентная томография высокого разрешения является информативным, неинвазивным методом диагностики и мониторинга при влажной форме возрастной макулярной дегенерации. Она позволяет на более высоком уровне увидеть, количественно и качественно оценить изменения макулы при влажной форме возрастной макулярной дегенерации, что может способствовать лучшему пониманию патогенеза этого заболевания и является основанием для создания классификации влажной формы возрастной макулярной дегенерации и назначения патогенетически ориентированного лечения.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, оптическая когерентная томография

WET AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION: CLASSIFIED CHARACTERISTICS ON THE BASE OF HIGH-DEFINITION OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY RESULTS

E.M. Urneva, S.A. Alpatov*

*Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Irkutsk
Irkutsk State Medical University, Irkutsk

High-definition optical coherence tomography is an informative noninvasive method of diagnostics and monitoring of wet age-related macular degeneration. It allows defining, making quantitative and qualitative high-level estimation of macular changes in wet age-related macular degeneration. It promotes the best understanding of this disease pathogenesis and is the base for classification of wet age-related macular degeneration and for indication of pathogenetically directed treatment.

Key words: age-related macular degeneration, optical coherence tomography

АКТУАЛЬНОСТЬ

Возрастная макулярная дегенерация является ведущей причиной снижения зрения среди пожилых пациентов в развитых странах [5]. Данное заболевание встречается в 58–100 % случаев среди лиц старше 70 лет [8]. Патогенез возрастной макулярной дегенерации до конца не изучен. Известно, что основные изменения при данном заболевании происходят на уровне слоя хориокапилляров, мембраны Бруха и сетчатки [6]. Традиционно выделяют 2 типа возрастной макулярной дегенерации: сухую и влажную. Сухая или неэкссудативная макулодистрофия включает как атрофические так и гипертрофические изменения в макуле. Прежде всего, это мягкие и твердые друзы, которые располагаются под пигментным эпителием, состоящие в основном из продуктов метаболизма клеток пигментного эпителия [7]. Приблизительно у 10–20 % больных сухая форма постепенно переходит во влажную, или экссудативную форму, которая характеризуется развитием патологической хориоидальной неоваскуляризации. На сегодняшний день предложено много вариантов классификации возрастной макулярной дегенерации. Основные классификации основываются на данных флюоресцентной ангиографии, и ориентированы, прежде всего, на дальнейшее лазерное лечение [1].

Одной из новых методик, которые позволяют с максимальной точностью оценить состояние сетчатки и, что особенно важно, пигментного эпителия и хориокапилляров, является оптическая когерентная томография (Optical Coherence Tomography – OCT). Изображения, получаемые с помощью оптической когерентной томографии, практически идентичны гистологическим срезам. Именно оптическая когерентная томография, особенно так называемые приборы оптической когерентной томографии высокого разрешения, по мнению многих авторов, на сегодняшний день позволяет в максимальной степени оценить состояние структур заднего полюса глаза [2–4]. Возможность многократного повторения исследований и сохранения полученных результатов в памяти компьютера позволяет проследить динамику патологического процесса, что особенно важно для мониторинга возрастной макулярной дегенерации.

Цель — основной целью нашего исследования явилось исследование изменений хориокапилляров, мембраны Бруха, пигментного эпителия и нейроэпителия сетчатки у пациентов с влажной формы возрастной макулярной дегенерации, а также выявление классификационных признаков различных стадий заболевания, используя возможности оптической когерентной томографии высокого разрешения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ состояния 140 глаз 140 пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации. Всем больным было произведено стандартные офтальмологические обследования (визометрия, электронная периметрия, никтометрия, визоконтрастометрия, биомикроофтальмоскопия с использованием контактных и бесконтактных линз, электроретинография, флюоресцентная ангиография), включая оптическую когерентную томографию высокого разрешения (ОСТ-HD Cirrus фирмы «Carl Zeiss Meditec Inc.»). Возраст пациентов варьировал от 57 до 88 лет. В представленной группе было 54 женщины (77,2 %) и 16 (22,8 %) мужчин.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследования выявили характерные изменения, которые отражали практически все этапы развития влажной формы возрастной макулярной дегенерации, и позволили разделить всех пациентов, в зависимости от степени выраженности процесса, на 4 группы (табл. 1).

В 1-й группе у 34 пациентов (34 глаза) на фоне комплекса друз определялись участки их слипания, часто сочетающиеся с пигментацией (рис. 1). Зрительные функции оставались высокими и в значительной степени зависели от размеров очага

и его удаленности от фовеолы. На оптической когерентной томографии пигментный эпителий был сохранен, но выглядел в виде волнистой линии за счет большого количества друз. В фовеоле, в местах слипания друз сетчатка была заметно тоньше, а в области фовеа утолщалась за счет интраретинального отека. Толщина сетчатки в области фовеолы составляла в среднем $223 \pm 10,6$ мкм (от 170 до 333 мкм), парафовеоларно $313 \pm 8,2$ мкм (от 250 до 395 мкм) (рис. 1). Хотя в этой стадии еще нет абсолютных объективных признаков развития хориоидальной неоваскуляризации, но по данным Macular Photocoagulation Study (1993) данное состояние в течение 5 лет приводит к развитию хориоидальной неоваскулярной мембраны в 60 % случаев. Мы предлагаем расценивать крупные сливные друзы в сочетании с гиперпигментацией как **пре-хориоидальная неоваскуляризация**.

У 40 пациентов второй группы (40 глаз), основным диагностическим признаком была **отслойка пигментного эпителия**. Острота зрения, световая чувствительность сетчатки оставались высокими. На оптической когерентной томографии определялась серозная отслойка пигментного эпителия в виде проминирующего в стекловидное тело купола с пологими склонами. Полость между пигментным эпителием и слоем хориокапилляров была заполне-

Таблица 1
Распределение пациентов по стадиям развития влажной формы возрастной макулярной дегенерации

Стадии развития влажной формы возрастной макулярной дегенерации	Количество (n = 140)
1) пре-хориоидальная неоваскуляризация	34 (24,2 %)
2) отслойка пигментного эпителия	40 (28,57 %)
3) субретинальная неоваскулярная мембрана	36 (25,7 %)
4) макулярный фиброз	30 (21,4 %)

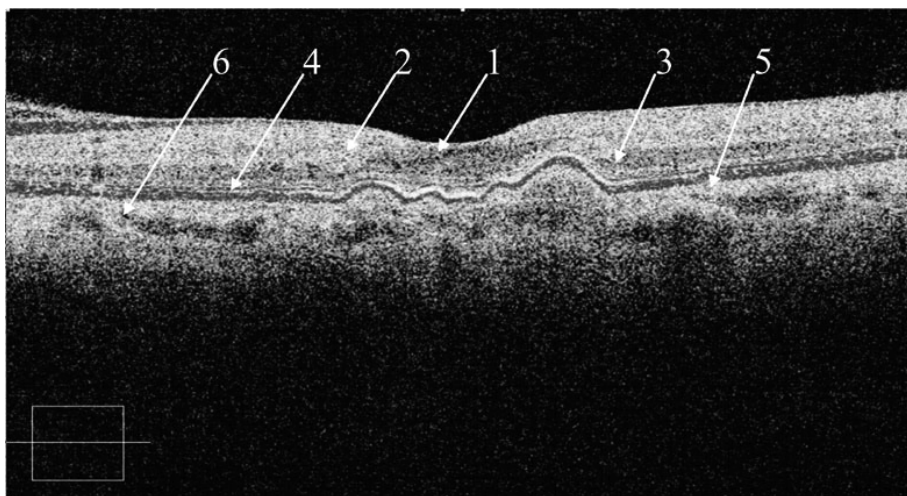


Рис. 1. Оптическая когерентная томограмма макулы пациента с пре-хориоидальной неоваскуляризацией. Макула имеет правильный профиль с углублением в центре. Слои сетчатки хорошо дифференцируются, равномерные по толщине. Прозрачность слоя фоторецепторов снижена. На уровне пигментного эпителия отмечается волнообразное истончение, без явных признаков разрыва пигментного эпителия. В области центральной ямки желтого пятна сетчатка составила в среднем около 170 мкм, у края фовеа – 250 мкм. 1 – слой фоторецепторов, 2 – слой нервных волокон, 3 – биполярные клетки, 4 – пигментный эпителий сетчатки, 5 – слой хориокапилляров, 6 – хориоидея.

на оптически прозрачной жидкостью. Пигментный эпителий оставался сохранным и прослеживался в виде ярко-красной линии одинаковой толщины (рис. 2). Высота серозной отслойки пигментного эпителия варьировала в пределах 359 ± 55 мкм (от 122 до 1220 мкм). Нарушения дифференциации слоев сетчатки на данном этапе были минимальными. Явных изменений в слое хориокапилляров при

проведении оптической когерентной томографии выявлено не было. Толщина сетчатки в области фовеолы составляла в среднем $182 \pm 11,9$ мкм (от 106 до 280 мкм), в области фовеолы — $353 \pm 11,6$ мкм (от 250 до 570 мкм).

Третью группу составили 36 пациентов (36 глаз) с верифицированной **субретиальной неоваскулярной мембраной**, видимой с помощью

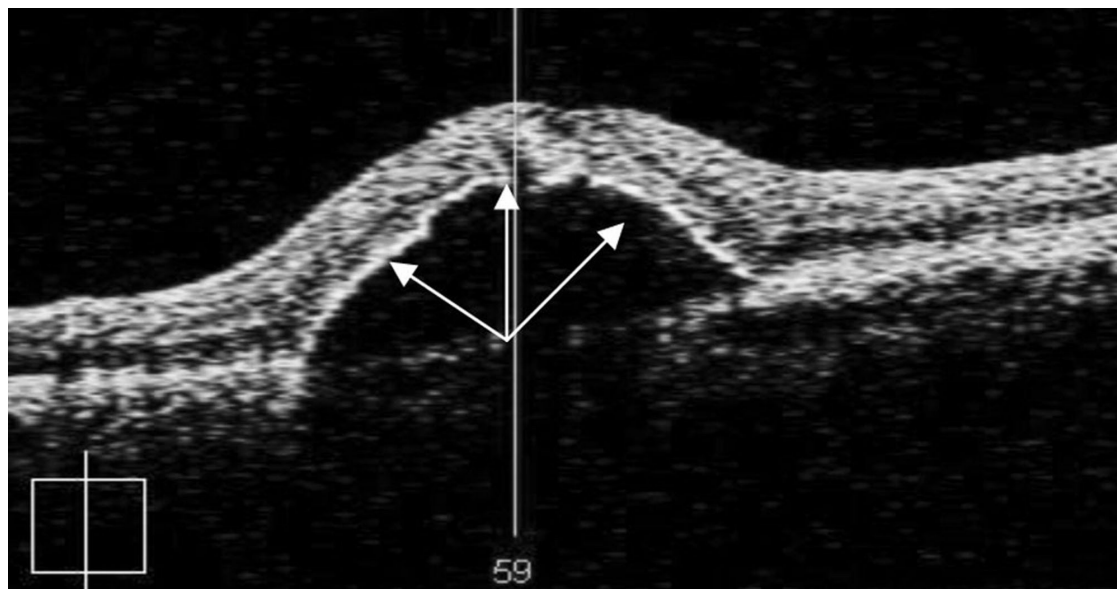


Рис. 2. Оптическая когерентная томограмма макулы левого глаза пациентки с отслойкой пигментного эпителия. Сетчатка возвышается над хориоидеей в виде правильного купола высотой 541 мкм. Изменений в слое хориокапилляров не определяется. Пигментный эпителий визуализируется, как сплошная красная линия. Полость между ним и слоем хориокапилляров заполнена оптически прозрачным содержимым. Прозрачность слоя фоторецепторов несколько снижена на вершине купола. Толщина сетчатки над отслойкой, в фовеолы 237 мкм, парафовеоларно 333 мкм. Протяженность очага поражения 2876 мкм.

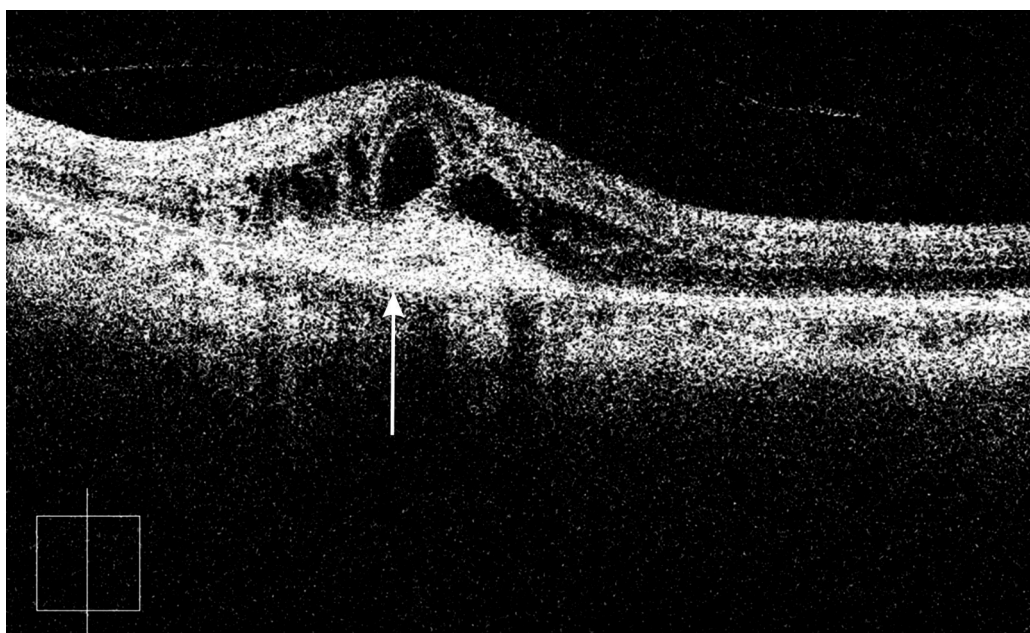


Рис. 3. Оптическая когерентная томограмма макулы левого глаза пациентки с формированием субретиальной неоваскулярной мембраны. Между пигментным эпителием и нейроэпителием сетчатки видно объемное образование умеренной оптической плотности. Пигментный эпителий на отдельных участках разрушен. Наибольшее повреждение пигментного эпителия отмечается в месте прорастания субретиальной неоваскулярной мембраны. Сетчатка истончена до 112 мкм, структура ее не определяется. Парафовеоларно толщина сетчатки составляет 318 мкм. Протяженность отслойки пигментного эпителия и нейроэпителия сетчатки составляет 2211 мкм, высота до 320 мкм.

офтальмоскопии в виде сероватого образования под сетчаткой в центре макулы, либо на томограмме в виде гиперрефлектирующего образования с четкими границами на поверхности хориокапилляров. У этих пациентов отмечалось значительное снижение зрительных функций в виде ухудшения остроты

зрения до 0,01, полное угнетение световой чувствительности на отдельных участках. На томограмме было видно, что у больных этой группы пигментный эпителий был поврежден в той или иной степени во всех случаях. У всех пациентов определялась отслойка нейрорепителлия. Толщина сетчатки в области

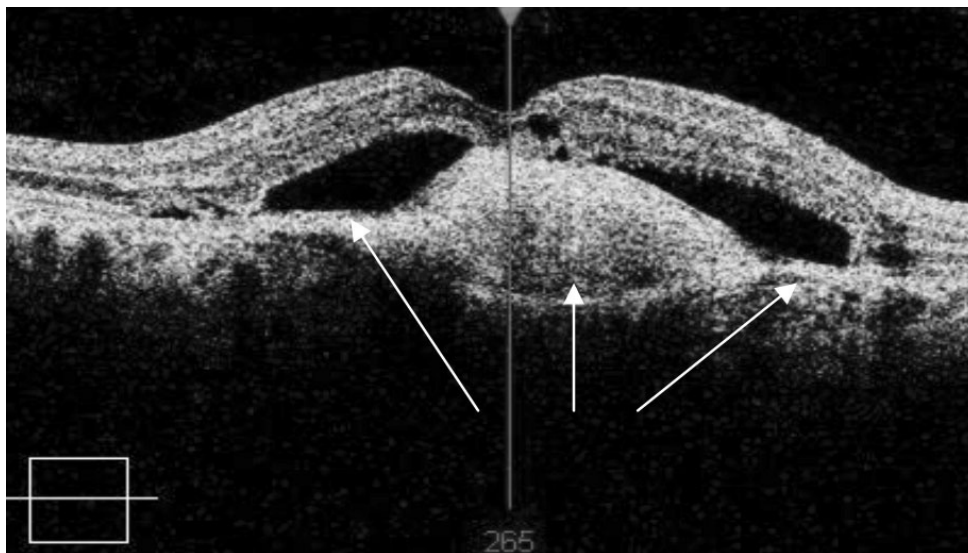


Рис. 4. Оптическая когерентная томограмма макулы правого глаза пациента с грубым субретинальным фиброзом. Определяется массивный оптически плотный очаг, спаянный со слоем хориокапилляров – фиброзно-измененная субретинальная неоваскулярная мембрана. В центре рубца представляет собой плотное овальное образование толщиной 265 мкм. Видно, что фиброз распространяется далеко за пределы главного рубца и достигает границ отслоенной сетчатки. Пигментный эпителий разрушен и отсутствует. Нейрорепителлий приподнят за счет субретинальной неоваскулярной мембраны. Прозрачность слоя фоторецепторов резко снижена. Сетчатка отслоена по ширине до 2157 мкм. Толщина сетчатки в области фовеа 160 мкм, парафовеолярно 336 мкм. Интраклеточные кисты указывают на выраженность дегенеративного процесса в сетчатке.

Таблица 2

Классификационные признаки влажной формы возрастной макулярной дегенерации

Стадии заболевания	ОСТ-признаки	Биомикроскопия	Функции
Пре-хориоидальная неоваскуляризация	– Комплексы сливных друз – Утолщение сетчатки в области фовеа и фовеолы	– Очаги диспигментации, друзы – Отсутствие фовеолярного рефлекса	– Незначительное снижение центрального зрения – Наличие центральных и парацентральных относительных скотом
Отслойка пигментного эпителия	– Серозная отслойка пигментного эпителия – Утолщение сетчатки в области фовеа и фовеолы – Нарушение дифференциации слоев	– Участок приподнятой сетчатки в области фовеолы. – Очаги диспигментации, друзы – Отсутствие фовеолярного рефлекса	– Возможно снижение центрального зрения – Центральные абсолютные скотомы – Нарушение темновой адаптации – Нарушение контрастной адаптации
Субретинальная неоваскулярная мембрана	– Наличие оптически плотной субретинальной мембраны – Истончение сетчатки в фовеоле – Интраклеточные кисты – Множественные дефекты пигментного эпителия – Выраженное нарушение дифференциации слоев	– Под сетчаткой – очаг сероватого цвета, окруженный геморрагиями, твердыми экссудатами – Разрушение пигментного эпителия – Интраклеточные кисты	– Снижение центрального зрения – Центральные абсолютные скотомы – Выраженные нарушения темновой адаптации – Выраженные нарушения контрастной чувствительности
Макулярный фиброз	– Грубый субретинальный фиброз – Разрушение пигментного эпителия – Резкое истончение сетчатки в макуле – Интраклеточные кисты – Полная дегенерация слоев сетчатки	– В толще сетчатки очаг белосерого цвета, выраженный фиброзный рубец, окруженный микрогеморрагиями, твердым экссудатом – Отсутствие фовеолярного рефлекса – Сетчатка резко истончена – Местами видны участки хориоидеи	– Резкое снижение зрения – Центральные абсолютные скотомы – Грубые нарушения темновой адаптации – Грубые нарушения контрастной чувствительности

фовеолы составляла в среднем 120 ± 29 мкм (от 12 до 400 мкм), в области фовеа 336 ± 12 мкм (от 214 до 500 мкм). Слои сетчатки не дифференцировались, пигментный эпителий был разрушен. В толще сетчатки определялись округлые полости — кисты, заполненные прозрачной жидкостью, размером от 40 до 180 мкм в диаметре (рис. 3).

И, наконец, в 4-й группе у 30 пациентов (30 глаз) главным диагностическим признаком было наличие плотного крупного **фиброзного рубца** под сетчаткой в области макулы (рис. 4). Важно отметить, что наряду с образованием плотных рубцов различной площади и объема на этой стадии происходит окончательное разрушение слоя пигментного эпителия, полная дегенерация нейроэпителия сетчатки и подлежащей хориоидеи. Все это сопровождается резким угнетением зрительных функций. Все пациенты отмечали отсутствие центрального зрения со снижением остроты зрения до $0,05 \pm 0,005$. Толщина сетчатки в области фовеолы составила в среднем $144,3 \pm 20$ мкм (от 12 до 400 мкм), в области фовеа 313 ± 57 мкм (от 110 до 748 мкм). Протяженность макулярного фиброза составляла 2982 ± 387 мкм (от 1379 до 5320 мкм).

Для удобства восприятия полученные данные представлены в виде таблицы (табл. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оптическая когерентная томография высокого разрешения является информативным, неинвазивным методом диагностики и мониторинга при влажной форме возрастной макулярной дегенерации. Она позволяет на более высоком уровне увидеть, количественно и качественно оценить изменения макулы при влажной форме возрастной макулярной дегенерации, что может способствовать лучшему пониманию патогенеза этого заболевания и является основанием для создания классификации влажной формы возрастной макулярной дегенерации и назначения патогенетически ориентированного лечения.

Сведения об авторах

Урнева Екатерина Марковна — врач-офтальмолог лечебно-консультационного отделения Иркутского филиала ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова Росмедтехнологий». 664017 Иркутск, ул. Лермонтова, 337.

Тел.: (3952)564110. Факс: (3952)422 035. Email: urneva78@mail.ru

Алпатов Сергей Анатольевич — д.м.н., кафедра глазных болезней Иркутского государственного медицинского университета Росздрава

ЛИТЕРАТУРА

1. Алпатов С.А. Закономерности формирования идиопатических макулярных разрывов / С.А. Алпатов, А.Г. Щуко, В.В. Малышев // Вестник офтальмологии. — 2001. — № 5. — С. 30–33.
2. Жукова С.И. Оптическая когерентная томография сетчатки в комплексной оценке структурно-функциональных изменений зрительной системы при различных стадиях пигментного ретинита / С.И. Жукова, А.Г. Щуко, В.В. Малышев // Офтальмохирургия. — 2004. — № 3. — С. 38–42.
3. Иванишко Ю.А. Возрастные поражения макулы: «Естественное» течение, попытка классификации, возможности превентивного лечения / Ю.А. Иванишко, М.А. Лотошников, Е.А. Зарезина // Макула 2006: Тез. докл. — Ростов-на-Дону, 2006. — С. 107–117.
4. Шпак А.А. Трехмерная оптическая когерентная томография высокого разрешения / А.А. Шпак, С.Н. Огородникова // Офтальмохирургия. — 2007. — № 3. — С. 61–65.
5. An International Classification and Grading System for Age-Related Maculopathy and Age Related Macular Degeneration Special Article / A.C. Bird, N.M. Bressler, S.B. Bressler et al. // Survey of Ophthalmology. — 1995. — Vol. 39. — P. 367–374.
6. Gass J.D.M. Pathogenesis of disciform detachment of neuroepithelium III. Senile disciform macular degeneration / J.D.M. Gass // Am. J. Ophthalmology. — 1967. — Vol. 63. — P. 617–644.
7. Mullins M. Fibulin-5 distribution in human eyes: Relevance to age-related macular degeneration / M. Mullins, A. Olvera, C.E. Stone // Experimental Eye Research. — 2007. — Vol. 84, N 2. — P. 378–380.
8. Williams R.A. The psychosocial impact of macular degeneration / R.A. Williams, B.L. Brady, R.J. Thomas // Arch. Ophthalmol. — 1998. — Vol. 116, N 4. — P. 514–520.