



І.Я. Новицький, д.м.н., професор кафедри офтальмології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького. У.М. Томків, лікар-офтальмолог медичного центру «Окулюс», м. Львів

Вікова макулярна дегенерація: сучасні аспекти патогенезу, діагностики та лікування

Вікова макулярна дегенерація (ВМД) – хронічне прогресуюче захворювання, за якого уражається центральна ділянка сітківки (макула). В пацієнтів із ВМД погіршується центральний зір; периферичний зір не змінюється. Згідно з даними Європейської асоціації ретинологів (2017), найбільша частка випадків сліпоти та значного зниження зору в Європі спричинена саме ВМД. У подальших десятиліттях очікується зростання рівня захворюваності на ВМД у зв'язку зі збільшенням тривалості життя та старінням популяції. Сьогодні 1 із 4 європейців віком >60 років хворіє на ВМД. Ураховуючи поширеність захворювання та дані статистики, йдеться про 34 млн хворих із ВМД у Європі. Вчені оцінюють, що до 2050 р. поширеність цього захворювання зростає на 20%. Значне зниження зору, спричинене пізньою стадією ВМД, суттєво погіршує якість життя та функціональні можливості пацієнта. Збільшення поширеності ВМД у майбутньому може стати серйозним медичним і соціально-економічним викликом для країн Європи.

Фактори ризику

Головними факторами ризику виникнення ВМД є вік, етнічність та генетичні фактори (втричі вищий ризик появи, якщо родич першої лінії хворіє на ВМД). Молекулярні генетичні дослідження визначили деякі генетичні фактори ризику, як-от CFH-ген регуляції системи комплементу, ARMS2-ген, гени, асоційовані з метаболізмом ліпідів. Куріння значно збільшує ризик появи ВМД (приблизно вдвічі). Згідно з даними J. C. Khan, D. A. Thurlby та співавт. (2006), ризик розвитку ВМД в осіб, які не курили протягом останніх 20 років, прирівнюється до ризику розвитку в осіб, котрі ніколи не курили. Пацієнтам із ВМД рекомендується відмовитися від куріння сигарет як ключового фактора ризику. Гіпертонічна хвороба та серцево-судинні захворювання також можуть бути асоційовані з підвищеним ризиком появи ВМД, але результати клінічних досліджень є достатньо суперечливими. Додатковим фактором ризику може бути низький системний рівень антиоксидантів в організмі. Clemons і співавт. (2005) довели факт вищого ризику виникнення ВМД в осіб з вищим рівнем споживання холестерину та жирів. Певний час прийом аспірину пов'язували з ризиком появи ВМД, але метааналіз 10 наукових досліджень (Zhu W. et al., 2013) спростував

зв'язок між прийомом аспірину та розвитком ВМД. Отже, етіологія захворювання є багатофакторною.

Класифікація ВМД

У практичній офтальмології ВМД традиційно розподіляють на суху (неексудативну) та вологу (ексудативну) форми. В 2013 р. Macular Research Classification Committee було запропоновано клінічну класифікацію ВМД, що базується на оцінці змін сітківки (при проведенні офтальмоскопії) у межах 2 діаметрів диска зорового нерва (DD) від центру fovea centralis в осіб віком >55 років (табл. 1).

Гістопатологія та патогенез ВМД

Гістопатологія та патогенез ВМД залишаються не цілком дослідженими. За вологої форми ВМД дисфункція та втрата хоріокапілярів спричиняють гіпоксію пігментного епітелію сітківки (ПЕС). Клітини ПЕС у стані гіпоксії продукують ангіогенні речовини, схожі на VEGF, що зумовлює формування хоріоїдальної неоваскуляризації (ХНВ) (Bhutto I., Lutty G., 2012). Суха форма ВМД супроводжується накопиченням токсичних продуктів у клітинах ПЕС, що спричиняє активацію системи комплементу. Згодом спостерігаються атрофія клітин ПЕС і вторинна втрата хоріокапілярів.

Роль системи комплементу в патогенезі ВМД

Система комплементу є частиною імунної системи, що захищає око від збудників інфекцій, бере участь у запальних реакціях, спричиняючи дегрануляцію мастоцитів, а також виконує цитотоксичну функцію. Рівень активності системи комплементу контролюється білками-регуляторами, які забезпечують її постійну готовність до імунної відповіді. Патологічну роль системи комплементу має у разі порушення її регуляції, що підтверджено підвищеною концентрацією компонентів комплементу в крові та в складі друз у пацієнтів із ВМД.

Суха форма ВМД

Суха форма ВМД зустрічається у 80-90% випадків; офтальмоскопічно виявляються наявність друз, перерозподіл пігменту в макулярній ділянці, атрофія ПЕС і хоріокапілярів. Пацієнти з неексудативною ВМД скаржаться на поступове зниження зору протягом кількох місяців або років.

Друзи – позаклітинні відкладення еозинофільного матеріалу, що локалізуються між мембраною Бруха та ПЕС. Усі друзи можна класифікувати на тверді, м'які та зливні. Тверді друзи – дрібні, жовтого кольору, з чіткими межами осередку, у великій кількості створюють передумови для появи м'яких друз і тяжчих проявів ВМД. М'які друзи мають більший розмір і нечіткі межі (порівняно із твердими). Якщо вони зливаються між собою, то зазвичай зумовлюють друзоїдне відшарування ПЕС, атрофію шарів сітківки та хоріокапілярного шару. Зливні друзи спричиняють географічну атрофію ПЕС і можуть бути передумовою появи субретинальної неоваскуляризації. Залежно від розміру друзи розподіляють на малі (<63 мкм – тверді), середні (63-125 мкм), великі (>125 мкм – м'які). Друзи в кількості >5 (розміром >63 мкм) з наявністю осередків гіперплазії та ушкодження ПЕС пов'язані з високим ризиком прогресування захворювання до вологої форми (Kucharczuk J., Sikorski B., 2017).

Оптична когерентна томографія (ОКТ) сітківки виявляє локалізацію та характер патологічних змін у шарах сітківки. На ОКТ макулярної ділянки друзи виглядають як хвилястість або підвищення гіперрефлективного ПЕС з менш рефлективним матеріалом під ним. ОКТ дозволяє виявити стоншення сітківки, а у випадку географічної атрофії ПЕС – високо рефлективний сигнал хоріоїдеї, спричинений стоншенням шарів сітківки та гіпопігментацією ПЕС, що дає змогу сканувальним променям краще проникати в хоріоїдею.

Автофлуоресценція очного дна дає змогу отримати інформацію про метаболічний статус сітківки, що є індикатором стану ПЕС. Цей метод базується на здатності тканин флуоресціювати залежно



І.Я. Новицький



У.М. Томків

від кількості накопиченого ліпофусцину (пігментні гранули), який збуджується при поглинанні хвиль певної довжини. Поєднання цих методів діагностики дозволяє отримати найповнішу інформацію щодо стану макулярної ділянки для моніторингу та прогнозування перебігу захворювання.

Автофлуоресценція очного дна корелює з гістопатологічною картиною захворювання. При географічній атрофії ПЕС втрачається ліпофусцин як основний флуорофор. Отже, під час проведення обстеження в ділянках атрофії ПЕС буде отримано знижену автофлуоресценцію. На відміну від фотографій очного дна автофлуоресценція очного дна дає змогу чіткіше окреслити межі атрофічних ділянок. Дослідження є неінвазивним і не потребує значних затрат часу.

Навколо ділянок атрофії ПЕС нерідко виявляється підвищена автофлуоресценція. The Fundus Autofluorescence in Age-Related Macular Degeneration Study Group (FAM-Study Group, 2007) запропонували класифікацію патернів аномально підвищеної автофлуоресценції навколо ділянок атрофії ПЕС. Дослідження продемонстрували, що в пацієнтів з географічною атрофією ПЕС за ВМД спостерігалися поява нових атрофічних ділянок або збільшення вже існуючої атрофії у зонах з підвищеною автофлуоресценцією. Запропоновано, що підвищена автофлуоресценція передуює загибелі клітин і появі абсолютної скотоми.

Певні патерни підвищеної автофлуоресценції пов'язані з високим ризиком прогресування географічної атрофії ПЕС. Темпи прогресування географічної атрофії в очах зі стрічкоподібним і дифузним патернами були найвищими – 1,81 та 1,77 мм²/рік відповідно. В разі відсутності підвищеної автофлуоресценції темпи прогресування географічної атрофії становлять у середньому 0,38 мм²/рік.

Неексудативну форму ВМД необхідно диференціювати зі спадковими макулярними дистрофіями. Дистрофія Штаргардта успадковується за автосомно-рецесивним типом, маніфестує у першій-другій декаді життя; на пізніх стадіях характеризується фовеальною атрофією ПЕС, хоріокапілярів і нейросенсорного епітелію, оточених біло-жовтими осередками. Вітеліформна дистрофія дорослих маніфестує у віці 30-50 років. При офтальмоскопії виявляються двобічні симетричні субфовеальні осередки жовтого кольору розміром ½-1 DD зорового нерва округлої або овальної форми. Захворювання прогресує, спричиняє розрив жовтого осередку, згодом – атрофію ПЕС.

Волога форма ВМД

Волога форма ВМД характеризується проростанням новоутворених судин із внутрішніх шарів хоріоїдеї крізь мембрану Бруха під ПЕС (тип 1, окулярна неоваскуляризація) або в простір між ПЕС і нейросенсорним епітелієм сітківки (тип 2, класична неоваскуляризація). ХНВ супроводжується серозним відшаруванням нейросенсорного чи пігментного епітелію, набряком і крововиливами (субретинальними або інтраретинальними). Рецидивуючі субретинальні крововиливи зумовлюють формування фіброзу (дископодібного рубця). Варіантом вологої форми ВМД є ретинальна

Таблиця 1. Клінічна класифікація ВМД (Macular Research Classification Committee)

Стадія	Офтальмоскопічні прояви
Відсутність явних вікових змін	Відсутні друз Відсутні зміни пігментації*
Нормальні вікові зміни	Малі друзи ≤63 мкм Відсутні зміни пігментації
Рання ВМД	Середні друзи >63 мкм, ≤125 мкм Відсутні зміни пігментації
Проміжна ВМД	Великі друзи >125 мкм та/або наявні зміни пігментації
Пізня ВМД	Неоваскулярна ВМД та/або географічна атрофія

*Примітка: *будь-яка гіпер- або гіпопігментація, що поєднується з наявністю середніх чи великих друз і не є проявом інших захворювань.*

Таблиця 2. Антиоксиданти, вітаміни та мінерали, використані в AREDS2

	Добова доза
Вітамін С	500 мг
Вітамін Е	400 МО
Лютеїн/зеаксантин	10 мг/2 мг
Цинк	80 мг
Мідь	2 мг

Таблиця 3. Результати дослідження AREDS

	Антиоксиданти + Цинк	Цинк	Антиоксиданти
Зменшення відносного ризику появи пізньої ВМД	25%	21%	17%
Зменшення відносного ризику зниження зору (на 3 та більше рядків)	19%	11%	10%

ангіоматозна проліферація. Пацієнт з вологою формою ВМД зазвичай скаржиться на гострий початок захворювання, різке зниження зору чи повну втрату центрального зору (спричинену раптовим виникненням субретинального крововиливу). Прямі лінії стають викривленими (метаморфозії).

ОКТ-ангіографія – новий неінвазивний метод дослідження в офтальмології, важливою перевагою якого є відсутність потреби вводити внутрішньовенно контрастні речовини. Завдяки збільшенню швидкості сканування та появи алгоритму декореляції амплітуди з розподіленням спектра (split-spectrum amplitude-decorrelation angiography, SSADA) на томограмах можна візуалізувати судини очного дна. Апарат оцінює кровоток у судинах завдяки реєстрації амплітуди оптичних променів, відбитих від еритроцитів. ОКТ-ангіографія дозволяє віддиференціювати кровоносні судини від оточуючих тканин на всій глибині сканування, провести тривимірний аналіз судин сітківки, хоріоїдеї та сегментацію різних шарів для оцінки кожного судинного сплетення окремо.

За допомогою ОКТ-ангіографії у пацієнта з вологою формою ВМД можна візуалізувати неоваскулярну мембрану, оцінити її мікросудинні властивості, локалізацію, визначити тип ХНВ. Також це обстеження дозволяє моніторувати зміну цих особливостей із часом або у відповідь на проведені лікування, зіставити активність захворювання та функціональні параметри.

Вологу форму ВМД необхідно диференціювати з міопічною ХНВ, неоваскуляризацією при ангіоїдних смугах, розривах хоріоїдеї, хронічною центральною серозною хоріоретинопатією.

Раннє виявлення та скерування до офтальмолога є критичним для збереження зорових функцій, оскільки швидкий початок лікування при вологій ВМД супроводжується успішнішими результатами.

Стратегія ведення пацієнта із сухою формою ВМД

З 1992 по 2001 р. у США проведено масштабне рандомізоване плацебо-контрольоване подвійне сліпе випробування Age-Related Eye Disease Study (AREDS), в якому взяли участь 3640 осіб. У результаті цього дослідження виведено т. зв. формулу AREDS (вітамін С 500 мг, вітамін Е 400 МО, цинк 80 мг, каротиноїди 15 мг, мідь 2 мг), яка надавала змогу знизити ризик прогресування ВМД з подальшою втратою зору. Подальші дослідження продемонстрували, що бета-каротиноїди та куріння негативно впливають на організм, збільшуючи ризик появи раку легень. Нове дослідження AREDS2 було спрямоване на уточнення результатів AREDS, заміну каротиноїдів на лютеїн і зеаксантин, додавання омега-3 поліненасичених жирних кислот (табл. 2). Використання комбінації антиоксидантів і мінералів не зменшувало прогресування ранньої ВМД до наступних стадій. Проте в AREDS та AREDS2 у пацієнтів з проміжною чи пізньою ВМД в одному оці відзначалося зниження прогресування захворювання на 25% при застосуванні формули на 5-му році дослідження (табл. 3). Також необхідно акцентувати увагу пацієнта на потребі модифікації факторів ризику, рекомендувати йому відмовитися від куріння, вживати в їжу зелені листові овочі (салат, шпинат), рибу (збагачену омега-3 поліненасиченими жирними кислотами), зменшити споживання трансжирів; важливим є самоконтроль зору сіткою Амслера.

Збалансований склад, який відповідає сучасним стандартам, міститься у вітамінно-мінеральному комплексі СлезаВіт® (World Medicine Ophthalmics). До складу цього комплексу також входять антоціани чорниці – розчинні у воді рослинні пігменти, котрі мають антиоксидантні та протизапальні властивості, здатні протидіяти окислювальному стресу й стабілізувати вільні радикали. Дослідження довели, що антоціани сприяють регенерації, синтезу родопсину, покращують кровопостачання сітківки за рахунок корекції мікроциркуляції, а також трансклаплярного обміну.

Стратегія ведення пацієнта з вологою формою ВМД

Першою лінією лікування пацієнта з вологою формою ВМД є інтравітреальні ін'єкції анти-VEGF-препаратів. Лікування має бути розпочате якнайшвидше при встановленні наявності неоваскуляризації. Стандарними препаратами, що використовуються для лікування вологої форми ВМД та продемонстрували свою ефективність у клінічних дослідженнях, є афліберсепт, бевацизумаб і ранібізумаб. Лікування може здійснюватися за режимом pro re nata («на вимогу» – після виконання 3 завантажувальних ін'єкцій проводяться щомісячні моніторингові візити для визначення потреби інтравітреального введення) або за режимом treat and extend («лікуй та продовжуй» – після завантажувальної фази інтервали між оглядами, на кожному з яких проводиться ін'єкція, збільшують на 2 тиж).

Своєчасне виявлення ВМД

Американська асоціація офтальмологів рекомендує офтальмологічні огляди пацієнтів без факторів ризику й ознак ВМД з такою періодичністю:

- > до 40 років: кожні 5-10 років;
- > від 40-54 років: кожні 2-4 роки;
- > від 55 до 64 років: кожні 1-3 роки;
- > від 65 років: кожні 1-2 роки.

Якщо пацієнт раніше не обстежувався в офтальмолога, обов'язково необхідно пройти огляд у віці 40 років. Дуже часто пацієнти не помічають зниження зору одного ока, якщо на парному оці гострота зору все ще є високою. Проведення перевірки гостроти зору надасть змогу виявити такі випадки та своєчасно скерувати пацієнта до офтальмолога. Якщо в хворого вже виявлено ВМД або встановлено наявність факторів ризику цього захворювання, рішення щодо періодичності візитів ухвалюються офтальмологом індивідуально.

Висновки

Прогресування ВМД може значно погіршити якість життя пацієнта. Втрата центрального зору може спричинити неможливість керувати автомобілем, читати, розрізняти обличчя людей, а також зумовити травмування. Саме лікар загальної практики може першим розпізнати симптоми цього небезпечного захворювання та скерувати пацієнта до лікаря-офтальмолога. Раннє виявлення симптомів, скоординована діяльність лікаря загальної практики й офтальмолога дозволить своєчасно виявити та розпочати лікування, що може знизити ризик незворотної втрати зору, спричиненої ВМД.

Список літератури знаходиться в редакції.

3

СлезаВіт

ВІТАМІННО-МІНЕРАЛЬНИЙ
КОМПЛЕКС ДЛЯ ОЧЕЙ

З ЛЮТЕЇНОМ, ЗЕАКСАНТИНОМ ТА ЕКСТРАКТОМ ЧОРНИЦІ

Потужні природні антиоксиданти – комплексна підтримка усіх структур ока!

- Під час інтенсивного росту дитини
- Для сповільнення темпів розвитку наростання вікових змін сітківки
- Як складова комплексної терапії під час відновлення після офтальмологічних операцій

Від 3 років

WORLD MEDICINE OPTHALMICS

Тел.: (044) 495 25 30 | e-mail: info@wm-marketing.com.ua

СЛЕЗАВІТ. Склад. 1 капсула тверда містить основні речовини: вітамін С – 60 мг; екстракт чорниці звичайної (стандартизований по антоціанам) – 60 мг; вітамін Е – 10 мг; лютеїн – 10 мг; цинку оксид – 10 мг; вітамін В₂ – 3 мг; вітамін В₆ – 2 мг; вітамін В₁₂ – 1,5 мг; зеаксантин – 1 мг; вітамін А – 1 мг; сульфат міді – 1 мг; хром – 50 мкг; селен – 25 мкг. **Рекомендації щодо застосування.** Як додаткове джерело водо- та жиророзчинних вітамінів, антоціанів, біомікроелементів, лютеїну та зеаксантину; з метою запобігання втраті очей внаслідок тривалого читання, роботи з персональними комп'ютерами, носіння контактних лінз, тривалого керування автомобілем, впливу яскравого освітлення; для профілактики порушень адаптації зору до умов недостатньої освітленості; з метою попередження наростання вікових змін сітківки; в період інтенсивного росту дитини; в період відновлення після офтальмологічних операцій. **Застереження щодо застосування.** Можливе забарвлення сечі в інтенсивний жовтий колір, що зумовлено наявністю вітаміну В₂ (рибофлавіну) в складі. Не перевищувати рекомендовану добову дозу. Дітям добувати не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Не рекомендується приймати одночасно з іншими полівітамінними комплексами. **Протипоказання.** Індивідуальна чутливість до складових компонентів; вагітність та період лактації. Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. **Виробник.** І.О. УОРД МЕДІЦИН ЕВРОПА С.Р.Л., Румунія. **Заявник.** УОРД МЕДІЦИН ОФТАЛЬМІКС ЛІМІТЕД, Велика Британія. Науково-експертна оцінка ДПІ «Української науково-дослідницької центри з проблем лікування МОЗ України» №87 від 07.12.2017 р. Інформація надана окремично. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції щодо застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.