

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2020-2-23-25>  
УДК 617.736

## Особенности клинического течения атрофической формы возрастной макулярной дегенерации

М.В. Будзинская<sup>1,2</sup>, М.Х. Дуржинская<sup>1</sup>, А.Д. Полуянова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «НИИ глазных болезней», Москва

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Тверской ГМУ МЗ РФ, Тверь

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

### РЕФЕРАТ

Поздняя стадия неэкссудативной возрастной макулярной дегенерации (ВМД) характеризуется развитием атрофии ретинального пигментного эпителия (РПЭ), представленной четко отграниченными гипопигментированными участками в макуле при аутофлюоресценции

(АФ) глазного дна. Изучение морфологических особенностей очагов атрофии РПЭ и динамики их роста при помощи оптической когерентной томографии (ОКТ) и АФ очагов является актуальным вопросом в диагностике и составлении прогноза при атрофической форме ВМД.

**Ключевые слова:** возрастная макулярная дегенерация, ретинальный пигментный эпителий, аутофлюоресценция глазного дна. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2020;2:23-25.

### ABSTRACT

#### Clinical course features of the atrophic form of age-related macular degeneration

M.V. Budzinskaya<sup>1,2</sup>, M.H. Durzhinskaya<sup>1</sup>, A.D. Poluanova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Research Institute of Eye Disease, Moscow

<sup>2</sup>Tver State Medical University, Tver

<sup>3</sup>A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow

The late stage of nonexudative age-related macular degeneration (AMD) is characterized by the development of atrophy of the retinal pigment epithelium (RPE) represented by clearly delimited hypopigmented areas in the macula on the of fundus autofluorescence (FAF). The study of the morphological characteristic of RPE atrophy regions and their growth

dynamics using optical coherence tomography (OCT) and FAF is an urgent issue in the diagnosis and prediction in atrophic AMD.

**Key words:** age-related macular degeneration, retinal pigment epithelium, fundus autofluorescence. ■

Point of View. East – West. 2020;2:23-25.

При атрофической форме возрастной макулярной дегенерации (ВМД) в макулярной области наблюдается зона атрофии наружных слоев сетчатки и ретинального пигментного эпителия (РПЭ), которая проявляется как ослабление или отсутствие гиперрефлективного сигнала от последнего с появлением зоны трансмиссии, соответствующей гипоаутофлюоресценции (ГАФ) глазного дна [1-3].

Из-за потери пигментного эпителия и хориокапиллярного слоя зоны атрофии определяются в виде проминирования подлежащих хориоидальных сосудов. Друзы присутствуют в большинстве участков, предрас-

положенных к развитию атрофии РПЭ, и исчезают в тех областях, где она уже развивается. Наличие крупных мягких сливных друз – значительный фактор риска для развития как хориоидальной неоваскуляризации, так и атрофии РПЭ. Гистопатологический анализ тканей сетчатки и хориоидеи при атрофической возрастной макулярной дегенерации (ВМД) выявил наличие апоптоза клеток РПЭ, атрофию наружной нейросенсорной сетчатки и хориокапилляров. Длительные исследования показали, что средняя скорость развития атрофии составляет приблизительно от 1,2 до 2,8 мм<sup>2</sup> в год. За пять лет наблюдения за глазами с наличи-

ем атрофической формы ВМД было обнаружено, что в глазах с мультифокальным поражением очаги атрофии РПЭ более обширны и прогрессируют с вовлечением фовеа чаще, чем в глазах с одиночным очагом.

Гипераутофлюоресценция считается индикатором прогрессирования атрофии РПЭ. При этом различные паттерны аутофлюоресценции (АФ) указывают на разную скорость ее распространения [5, 6]. Гипераутофлюоресценцию можно объяснить несколькими клеточно-автономными механизмами, включая повышенную концентрацию флюорофоров – внутриклеточных гранул липофусцина, потерю или из-

Таблица 1

## Характеристика участков атрофии РПЭ различных фенотипов

Фенотип очага атрофии РПЭ	n	Морфологический тип друз			Выраженность атрофических изменений				Вовлечение фовеа	
		Мягкие сливные или кутикулярные	Ретикулярные	P	cRORA	P	iRORA	P		P
1	18	18 (100%)	0	0,01	16 (88,9%)	0,005	2 (11,1%)	0,02	18 (100%)	0,01
2	11	7 (63,6%)	4 (36,4%)	0,03	2 (18,2%)	0,02	9 (81,8%)	0,004	2 (18,2%)	0,02

Примечание: \* $p \leq 0,05$  между группами

менение положения меланосом, дисморфию РПЭ в виде увеличения размеров клеток, а также миграцию РПЭ, приводящую к появлению вертикально расположенных, наложенных друг на друга клеток. Визуализируемая ГАФ по краю участков атрофии РПЭ обусловлена усиленным сигналом от увеличенных и наслоенных друг на друга его клеток, либо от агрегатов липофусциновых гранул в нижележащем базальном ламинарном слое.

По данным гистопатологических исследований, основным объяснением очагового увеличения аутофлюоресцентного сигнала при атрофии РПЭ является его дисморфия, а не высокая внутриклеточная концентрация липофусцина [7]. На основании аутофлюоресцентного анализа глазного дна у пациентов с атрофией РПЭ на поздней стадии неэкссудативной ВМД, исследователями был выделен ряд фенотипов участков атрофии пигментного эпителия. Первый фенотип характеризуется наиболее медленным ростом очага, преобладанием на глазном дне мягких сливных друз и частым вовлечением фовеа. При третьем типе наиболее характерно наличие очага атрофии с гиперфлюоресцентным ободком (что свидетельствует о более быстром распространении очага атрофии) и преобладанием ретикулярных псевдодруз (РПД). Фовеолярная область при этом вовлекается реже. Второй тип характеризуется смешанной картиной [8]. При расчете риска прогрессирования до развития атрофии РПЭ с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ), нали-

чие гиперрефлективных локусов является одним из основных признаков, наряду с общей площадью друз [9] и наличием РПД [10].

### ЦЕЛЬ

Проанализировать особенности участков атрофии РПЭ и динамику их роста на поздней стадии неэкссудативной ВМД.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 26 пациентов (39 глаз) с атрофической формой ВМД. ОКТ и АФ были проведены с использованием прибора SPECTRALIS HRA+OCT «Heidelberg Engineering» (Германия). С целью количественного анализа зон атрофии РПЭ в макулярной области и оценки динамических изменений измеряли площадь областей гипоаутофлюоресценции в межжаркадном пространстве с помощью программного обеспечения RegionFinder версии 2.4.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании аутофлюоресцентного анализа глазного дна пациентов с атрофией РПЭ, было выделено два фенотипа очагов атрофии. Первый фенотип характеризуется частым вовлечением фовеа, при втором типе наиболее характерно наличие очага атрофии с более выраженным гиперфлюоресцентным ободком. Фовеолярная область

вовлекается реже. Было обнаружено, что при первом фенотипе чаще всего происходит переход iRORA к cRORA в пределах участка атрофии без значительного расширения границ самого участка.

При втором фенотипе, напротив, происходит расширение границ участка атрофии, либо появление новых участков, но на протяжении периода прогрессирования в центре очага атрофия может оставаться неполной. Была выявлена связь между типом очага атрофии РПЭ и клиническим течением ВМД тестом  $\chi^2$  Пирсона  $p=0,002$  ( $p \leq 0,05$ ), в дальнейшем провели анализ различия долей по  $z$  критерию. Процентное отображение встречаемости ряда признаков на глазном дне при различных типах участков атрофии представлено в *таблице 1*.

Было отмечено, что у пациентов с одиночным очагом атрофии РПЭ без гипераутофлюоресцентной каймы более часто встречается cRORA с вовлечением фовеолярной области, в то время как у пациентов с наличием множественных сливных очагов с гипераутофлюоресцентным ободком по краю в большинстве случаев наблюдается iRORA и сохранность слоя РПЭ в фовеолярной области. Изучение морфологии друз в макулярной области в глазах с различными фенотипами выявило более частую встречаемость ретикулярных друз на глазном дне при втором фенотипе.

При анализе скорости роста очагов атрофии РПЭ в глазах с различными фенотипами, достоверной разницы в скорости прогрессирования выявлено не было ( $p=0,36$ ,  $p=0,13$ ).

Таблица 2

## Динамика роста участков атрофии РПЭ различных фенотипов

Фенотип очага атрофии РПЭ	n	Размер очага атрофии, мм <sup>2</sup>				P <sub>1,2</sub>
		Начало периода наблюдения	12 месяцев	24 месяца	36 месяцев	
1	18	4,3	5,4	6,4	7,8	0,36/0,13
2	11	13,7	14,6	15,8	16,5	

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

При аутофлюоресцентном анализе клинических особенностей течения атрофической формы возрастной макулярной дегенерации были выделены два основных типа атрофических очагов, характеризующихся различными размерами и степенью вовлечения ретинального пигментного эпителия и наружных слоев сетчатки в фовеолярной области.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Аветисов С.Э., Киселева Т.Н. и др. Метод аутофлюоресценции глазного дна в ранней диагностике возрастной макулярной дегенерации. Вестник офтальмологии. 2009;125(6):37-42.

2. Астахов Ю.С., Лисочкина А.Б., Нечипоренко П.А. Исследование аутофлюоресценции глазного дна с помощью конфокального сканирующего лазерного офтальмоскопа. Офтальмологические ведомости. 2008; 1(3):40-45.

3. Плюхова А.А., Будзинская М.В. Роль анти-VEGF-терапии в прогрессировании географической атрофии сетчатки. Вестник офтальмологии. 2018; 134(5-2): 289-293.

4. Kashani AH. Stem Cell Therapy in Nonneovascular Age-Related Macular Degeneration Stem Cell Therapy in Non-Neovascular AMD. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2014;57(5):3843-3852.

5. Bindewald A, Schmitz-Valckenberg S, Jorzik JJ et al. Classification of abnormal fundus autofluorescence patterns in the junctional zone of geographic atrophy in patients with age related macular degeneration. Br J Ophthalmol. 2005;89(7):874-878.

6. Schmitz-Valckenberg S, Göbel AP, Saur SC. Automated Retinal Image Analysis

for Evaluation of Focal Hyperpigmentary Changes in Intermediate Age-Related Macular Degeneration. Trans. Vis. Sci. Technol. 2016;5(2):3.

7. Curcio CA, Freund KB. Re: Monés et al. Drusen Ooze: A Novel Hypothesis in Geographic Atrophy. Ophthalmol Retina. 2017;1:461-473..

8. Scherer WJ. Association between topical prostaglandin analog use and development of choroidal neovascular membranes in patients with concurrent glaucoma and age-related macular degeneration. J. Ocul. Pharmacol. Ther. 2006; 22(2):139-144.

9. Эфендиева М.Х., Карпилова М.А., Жабина О.А. и др. Оценка толщины хориоидеи при возрастной макулярной дегенерации и первичной открытоугольной глаукоме. Точка зрения. Восток – Запад. 2016;3:107-109.

10. Monés J, Biarnés M. Geographic atrophy phenotype identification by cluster analysis. Br. J. Ophthalmol. 2018;102(3): 388-392.