

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2020-3-62-64>
УДК 617.736

Новая концепция патогенеза формирования друз при возрастной макулярной дегенерации сетчатки

И.М. Корниловский

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Рассмотреть новую концепцию патогенетических звеньев формирования друз при возрастной макулярной дегенерации (ВМД) сетчатки.

Материал и методы. Проанализированные известные и представлена новая концепция формирования друз при ВМД с учетом современных подходов к их оценке по данным оптической когерентной томографии с мультимодальной визуализацией.

Результаты. Суть новой концепции формирования друз в сетчатой оболочке глаза при ВМД сводится к нескольким ключевым патогенетическим звеньям их развития. Первое звено связано с возрастными и окислительными нарушениями обменно-трофической функции пигментного эпителия (ПЭ) сетчатки, который фагоцитируя отработанные диски мембран фоторецепторов, не перерабатывает их до низкомолекулярных продуктов. Второе звено предопределяется тем, что продукты жизнедеятельности клеток ПЭ большей молекулярной мас-

сы не проходят через мембрану Бруха. Третье звено обусловлено ослаблением удаления продуктов метаболизма из сетчатки посредством диализа через нее внутриглазной жидкости (ВГЖ) по градиенту онкотического давления, что создают белки плазмы крови, циркулирующие в хориоидеи, кровенаполнение которой нарушается с возрастом.

Заключение. Возрастные и окислительные нарушения обменно-трофической функции в клетках пигментного эпителия сетчатки приводят к недостаточной переработке ими фагоцитированных дисков мембран фоторецепторов до низкомолекулярных фракций. При этом выделение клетками пигментного эпителия продуктов метаболизма большей молекулярной массы нарушает их прохождения через мембрану Бруха при трансретинальном диализе ВГЖ. Данные процессы можно рассматривать как ключевые звенья в формировании друз при ВМД.

Ключевые слова: друзы, пигментный эпителий, сетчатка, фагоцитоз, ретинальный диализ ВГЖ, ВМД. ■

Точка зрения. Восток – Запад, 2020;3:62–64.

ABSTRACT

A new concept in the pathogenesis of drusen formation in age-related macular degeneration

I.M. Kornilovskiy

National Medical and Surgical Center n.a. N.I. Pirogov, Moscow

Purpose. To discuss a new concept of pathogenesis of drusen formation in patients with age-related macular degeneration (AMD).

Material and methods. A well-known concept were analyzed and a new concept of drusen formation in AMD, taking into account modern approaches to their assessment based on optical coherence tomography with multimodal visualization was presented.

Results. The point of the new concept of drusen formation in the retina in AMD is resolved to several key pathogenetic factors of their development. The first factor is associated with age-related and oxidative disorders of the metabolic and trophic function of the retinal pigment epithelium (PE), which phagocytising waste disks of photoreceptor membranes, does not process them to low-molecular products. The second factor is determined by the fact that the metabolic by-product of PE cells of greater molecular weight do not pass through the Bruch membrane. The third

factor is determined by reducing the removal of metabolic products from the retina by intraocular fluid (IF) dialysis along oncotic pressure gradient, which creates plasma proteins that circulate in the choroid, whose blood filling is disrupted with age.

Conclusion. Age-related and oxidative disorders of metabolic and trophic function in retinal pigment epithelium cells lead to insufficient processing of phagocytic disks of photoreceptor membranes to low-molecular fractions. In this case, the allocation of metabolic products of greater molecular weight by pigment epithelium cells violates their passage through the Bruch membrane during transretinal dialysis of IF. These processes can be considered as key factors in drusen formation in AMD.

Key words: drusen, pigment epithelium, retina, phagocytosis, retinal dialysis of IF, AMD. ■

Point of View. East – West. 2020;3:62–64.

Не вызывает сомнений тот факт, что раскрытие патогенеза формирования друз при возрастной макулярной дегенерации (ВМД) сетчатки позволит объяснить существующие и наметить новые подходы к ее лечению. Осмотр

глазного дна в сочетании с объективными данными оптической когерентной томографии (ОКТ) указывают на многообразие клинических форм друз в сетчатой оболочке глаза.

Сегодня уже накоплены убедительные клинические данные о том,

что ранняя диагностика и динамические наблюдения за состоянием друз в сетчатке становятся важными маркерами риска прогрессирования дистрофического процесса и его перехода из сухой во влажную форму при ВМД. С этих позиций не вызы-

вадет сомнений важность понимания патогенетических звеньев, лежащих в основе данных изменений. Тем не менее, до настоящего времени механизм образования друз при ВМД сетчатки во многом остается не ясным, и продолжается его изучение.

ЦЕЛЬ

Рассмотреть новую концепцию патогенетических звеньев формирования друз при возрастной макулярной дегенерации сетчатки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были проанализированы известные и представлена новая концепция формирования друз при ВМД с учетом современных подходов к их оценке. Особый акцент был сделан на исследования друз по данным ОКТ сетчатки с возможностью мультимодальной визуализации. Кроме того, были рассмотрены современные исследования различных авторов по оценке состояния пигментного эпителия сетчатки, его фагоцитарной и метаболической активности на различных этапах развития ВМД, роль диализа внутриглазной жидкости (ВГЖ) через сетчатку и возрастных изменений в мембране Бруха.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данных литературы показал, что исходным субстратом друз являются продукты метаболизма клеток пигментного эпителия сетчатки [1-7]. Однако в этих работах не раскрывается конкретный механизм, посредством которого эти продукты метаболизма, выводимые из сетчатки в норме, начинают накапливаться между пигментным эпителием и мембраной Бруха при ВМД [8-10].

Суть новой концепции формирования друз в сетчатой оболочке глаза при ВМД сводится к нескольким ключевым патогенетическим звеньям их развития.

Первое звено связано с фагоцитозом отработанных дисков мембран фоторецепторов клетками

пигментного эпителия (ПЭ) сетчатки и недостаточной их внутриклеточной переработкой до низкомолекулярных продуктов. Это связано с нарушением обменно-трофической функции ПЭ в условиях возрастных изменений гемодинамики и гидродинамики в глазу и пресбиопией. Согласно современным представлениям, при пресбиопии нарушается работа всего иридо-цикло-хрусталикового комплекса. Нелучайно в настоящее время данный комплекс рассматривается как важный активатор гидро- и гемодинамики в глазу при зрительном восприятии окружающих предметов. Кроме того, негативное влияние на клетки пигментного эпителия и его функциональную активность оказывают перекисные радикалы, уровень которых предопределяется условиями световой нагрузки на фоторецепторы сетчатки и состоянием всей системы антиоксидантной защиты глаза.

Второе звено предопределяется тем, что продукты жизнедеятельности клеток ПЭ, непереработанные до низкомолекулярных фракций, имеющие большой молекулярный вес, не проходят через мембрану Бруха. При этом необходимо учесть тот факт, что даже в норме мембрана Бруха пропускает только низкомолекулярные продукты.

Третье звено обусловлено ослаблением удаления продуктов метаболизма из сетчатки посредством диализа через нее внутриглазной жидкости по градиенту онкотического давления, которые создают белки плазмы крови, циркулирующие в хориоидее. При этом следует отметить, что с возрастом кровенаполнение сосудистой оболочки также нарушается. Более того, локальное накопление выделяемых клетками ПЭ высокомолекулярных белковых продуктов метаболизма нарушает ретикулярный диализ ВГЖ. Скопление данных продуктов под ПЭ создает условия повышения в этом месте онкотического давления и может привести к развитию серозной отслойки ПЭ и локальному отеку всех слоев сетчатки.

Во всех случаях формирование друз в сетчатке приводит не только к атрофии клеток ПЭ, но и увеличивает накопление в ней продуктов пе-

рекисного окисления липидов мембран фоторецепторов. Перекисные радикалы негативно влияют на обменно-трофическую функцию всей оставшейся популяции клеток пигментного слоя сетчатки.

Изложенная новая концепция формирования друз в сетчатке позволяет объяснить их локализацию даже вне макулярной зоны сетчатки. Так, любые локальные нарушения функции клеток ПЭ могут привести к неполному (до низкомолекулярных фракций) внутриклеточному расщеплению фагоцитированных мембранных дисков фоторецепторов. В норме только низкомолекулярные продукты метаболизма клеток пигментного эпителия могут быть выведены через мембрану Бруха. Последнее, как уже отмечалось, обеспечивается уникальным механизмом трансретинального диализа ВГЖ (не содержащей белка) через сетчатку по градиенту онкотического давления, создаваемого белками плазмы крови циркулирующей в хориоидеи. Неслучайно толщина хориоидеи в фовеа и макулярной области сетчатки больше, чем в других ее отделах. Механизм ретикулярного диализа ВГЖ с высоким содержанием аскорбиновой кислоты, как известно, обеспечивает антиоксидантную защиту всех слоев сетчатки путем инактивации в ней перекисных радикалов. Последние образуются в ходе фотохимической реакции при поглощении фотонов света. Наличие друз, увеличение их размеров и сливание негативно влияют на диализ ВГЖ в этих отделах сетчатки. Более того, сам субстрат друз нарушает онкотический баланс и приводит к развитию серозной отслойкой ПЭ и локальному отеку сетчатки.

В итоге сухая форма ВМД переходит во влажную, что сопровождается развитием неоваскулярных мембран и необратимой потерей зрения. Вот почему своевременную лазерную микроимпульсную активацию клеток пигментного эпителия и деполимеризацию (свеллинг) самого субстрата друз в макулярной области сетчатки сегодня можно рассматривать как патогенетически ориентированный подход к лечению на ранних стадиях при сухой форме ВМД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возрастные и оксидативные нарушения обменно-трофической функции в клетках пигментного эпителия сетчатки приводят к недостаточной переработке ими фагоцитированных дисков мембран фоторецепторов до низкомолекулярных фракций. При этом выделение клетками пигментного эпителия продуктов метаболизма большей молекулярной массы нарушает их прохождение через мембрану Бруха при трансретинальном диализе ВГЖ. Данные процессы можно рассматривать как ключевые звенья в формировании друз при возрастной макулярной дегенерации сетчатки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cohen SY, Dubois L, Tadayoni R et al. Prevalence of reticular pseudodrusen in age-related macular degeneration with newly diagnosed choroidal neovascularisation. *British Journal of Ophthalmology*. 2006; 91(3): 354-359.
2. Sarks J, Arnold J, Ho I-V, Sarks S, Killingsworth M. Evolution of reticular pseudodrusen. *British Journal of Ophthalmology*. 2010; 95 (7): 979-985.
3. Spaide RF, Curcio CA. Drusen characterization with multimodal imaging. *Retina*. 2010; 30 (9): 1441-1454.
4. Bhutto I, Luty G. Understanding age-related macular degeneration (AMD): Relationships between the photoreceptor/retinal pigment epithelium/Bruch's membrane/choriocapillaris complex. *Molecular Aspects of Medicine*. 2012; 33(4): 295-317.
5. Spaide RF. Outer retinal atrophy after regression of subretinal drusenoid deposits as a newly recognized form of late age-related macular degeneration. *Retina*. 2013;33(9):1800-1808.
6. Ouyang Y, Heussen FM, Hariri A et al. Optical Coherence Tomography-Based Observation of the Natural History of Drusenoid Lesion in Eyes with Dry Age-related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2013; 120(12): 2656-2665.
7. Wu Z, Luu CD, Ayton LN et al. Optical Coherence Tomography-Defined Changes Preceding the Development of Drusen-Associated Atrophy in Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2014; 121(12): 2415-2422.
8. Kovach JL, Schwartz SG, Agarwal A et al. The Relationship Between Reticular Pseudodrusen and Severity of AMD. *Ophthalmology*. 2016; 123(4): 921-923.
9. Abokyi S, To C, Lam T, Tse D. Central Role of Oxidative Stress in Age-Related Macular Degeneration: Evidence from a Review of the Molecular Mechanisms and Animal Models. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/7901270>
10. Семенова Н.С., Акопян В.С., Родин А.С. Вариабельность макулярных друз: возможности мультимодальной визуализации. *Вестник офтальмологии*. 2016; 6: 78-86.