

**КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИЕЙ**

**Н. В. Пасечникова**, д. м. н., проф., **А. Р. Король**, к. м. н.

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины», г. Одесса, Украина

*Під спостереженням перебувало 2038 пацієнтів (4070 очей) з різними формами вікових змін у макулярній ділянці в період з 1999 по 2009 роки.*

*Був сформульований алгоритм ведення пацієнтів з різними формами ВМД. При віковій макулопатії та сухій формі ВМД показана консервативна терапія. У випадку ексудативної форми у вигляді відшарування пігментного епітелію сітківки показано застосування інтравітреальних ін'єкцій триамцинолона ацетоніда. При наявності СНМ залежно від її типу показано фокальна ЛК СНМ, фотодинамічна терапія або курс інтравітреальних ін'єкцій пегаптаніба. При наявності порушення кровообігу в судинній оболонці макулярної ділянки показано проведення курсу медикаментозної протиішемічної терапії. В результаті проведеної роботи була запропонована нова класифікація вікової макулярної дегенерації, що дозволяє точно описати основні клініко-морфологічні особливості макулярної ділянки при різних етапах розвитку захворювання, яким відповідає певний етап алгоритму ведення пацієнта із ВМД.*

**Ключевые слова:** возрастная макулярная дегенерация, классификация, алгоритм ведения

**Ключові слова:** вікова макулярна дегенерація, класифікація, алгоритм ведення

**Введение.** Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является главной причиной необратимой центральной слепоты у людей старше 50 лет. История изучения данного заболевания насчитывает более 100 лет — еще в 1855 г. Donders F. C. описал друзы макулярной области. В 1885 г. О.Нааб ввел термин «сенильная макулодистрофия». В 1926 г. Junius P. и Kuhnt H. описали дисциформную отслойку макулы [2, 3].

Наиболее распространенными являлись классификации J. D. M. Gass (1967) и Л. А. Кацнельсона (1986), в которых оба автора выделяли предисциформную (неэкссудативную) и дисциформную (экссудативную) формы [4, 14].

До 1995 г. в литературе существовало большое количество названий ВМД и ее стадий: центральная хориоретинальная дистрофия, дисциформная дистрофия сетчатки, макулярная хориоидальная дегенерация, дистрофия Кунта-Юниуса, сенильная макулярная дегенерация, атеросклеротическая макулодистрофия, центральная инволюционная хориоретинальная дистрофия и др. [2,11,12].

В 1995 г. на основании данных ARM Epidemiologic Study Group, была предложена единая классификация, которая включает в себя раннюю возрастную макулопатию и позднюю возрастную макулопатию (возрастную макулярную дегенерацию). Она в свою очередь включает сухую и экссудативную формы. Данная классификация соответствовала существовавшим на тот момент клиническим подходам к лечению пациентов с ВМД: при возрастной макулопатии и сухой форме ВМД проводилось наблюдение или медикаментоз-

ная терапия, а при экссудативной форме — проводилась лазерная коагуляция [8, 13, 15].

В настоящее время в Украине утверждена и используется классификация дегенерации макулы и заднего полюса по МКБ-10 (2007), которая включает в себя следующие возрастные изменения макулярной области: друзы (дегенеративные) макулы, дегенерацию Кунта-Юниуса, старческую дегенерацию макулы (атрофическую и экссудативную) [19].

На наш взгляд, данные классификации не соответствуют современным подходам к лечению пациентов с ВМД, т.к. за последние 9 лет в практику офтальмологов вошли такие методики как фотодинамическая терапия, интравитреальные инъекции триамцинолона ацетонида, ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов [1, 9, 10, 16-18]. В настоящее время особое внимание уделяется профилактике прогрессирования возрастной макулопатии при помощи антиоксидантных препаратов, бурно развиваются и хирургические методики [5-7].

Исходя из вышеизложенного, нами была поставлена цель разработать новую клиническую классификацию ВМД в соответствии с современными подходами в лечении пациентов с ВМД.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ:** с 1999 по 2009 гг. под наблюдением находились 2038 пациентов (4070 глаз) с различными формами возрастных изменений макулярной области. Для описания поражений глазного дна пользовались классификацией ARM Epidemiologic Study Group (1995).

При обследовании, кроме офтальмологических методов, применялись флюоресцентная ангиография (ФАГ), оптическая когерентная томография (с 2002г.), длинновол-

новая фундусграфия (ДФГ) (с 2005 г.), мультифокальная электроретинография (мЭРГ) (с 2007 г.).

В лечении использовались следующие методики: не-прямая селективная лазерная коагуляция сливных друз макулярной области при ВМП — 230 пациентов (425 глаз), He-Ne лазерная стимуляция макулярной области при сухой форме ВМД — 704 пациента (1381 глаз), фокальная лазерная коагуляция (ЛК) субретинальных неоваскулярных мембран — 150 пациентов (231 глаз), ЛК «решетка» при отслойке пигментного эпителия сетчатки (ОПЭС) — 37 пациентов (43 глаза), транспуиллярная термотерапия при экссудативной ВМД — 461 пациент (814 глаза), фотодинамическая терапия с вертепорфином при экссудативной ВМД — 264 пациента (416 глаз), интравитреальное введение триамцинолона ацетонида при ОПЭС — 27 пациентов (30 глаз), интравитреальное введение пегапганиба при экссудативной ВМД (в т.ч. при ОПЭС) — 28 пациентов (41 глаз), интравитреальное введение бевацизумаба при экссудативной форме ВМД (в т.ч. при ОПЭС) — 532 пациента (923 глаза), хирургическая эксцизия субретинальной неоваскулярной мембраны — 25 пациентов (25 глаз). При неэффективности одного из методов или при прогрессировании заболевания применяли дополнительные методы лечения.

Показания к применению фокальной лазерной коагуляции при субретинальных неоваскулярных мембранах (СНМ) определялись в соответствии с клинической классификацией Macular Photocoagulation Study Research Group (1991) по данным флюоресцентной ангиографии. При наличии показаний по данным ФАГ пациенты получали медикаментозную противоишемическую терапию.

Пациенты находились под наблюдением от 3 месяцев до 8 лет.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В результате проведенной работы был сформулирован следующий алгоритм ведения пациентов с различными формами ВМД. При возрастной макулопатии показано применение антиоксидантных препаратов с высоким содержанием лютеина, зеаксантина, витамина С, витамина Е в комбинации с непрямой селективной лазерной коагуляцией мягких друз.

При наличии у пациента сухой формы ВМД кроме антиоксидантных препаратов показано применение He-Ne лазерной стимуляции макулярной области.

В случае экссудативной формы в виде ОПЭС показано применение интравитреальных инъекций триамцинолона ацетонида, поскольку никакие другие лазерные или медикаментозные методы не приводят к уменьшению отслойки пигментного эпителия сетчатки. С другой стороны, лазерная коагуляция «решетка», интравитреальные инъекции бевацизумаба повышают риск отрыва пигментного эпителия сетчатки.

При наличии СНМ тактика ведения пациента зависит от ее типа. При классических юкста- и экстрафовеальных СНМ показана фокальная ЛК, при юкста- и субретинальных — фотодинамическая терапия (при остроте зрения не более 0,4 и размере СНМ не более четырех диаметров ДЗН). При скрытых СНМ показано проведение курса интравитреальных инъекций пегапганиба (три инъекции с интервалом 6 недель) (рис. 1).



Рисунок 1. Схематическое изображение алгоритма лечения пациентов с СНМ при экссудативной форме ВМД.

Если по данным ФАГ вне зависимости от типа СНМ определяется нарушение кровообращения в сосудистой оболочке макулярной области, то пациентам предварительно проводится курс медикамен-

тозной противоишемической терапии с последующим вмешательством через 2 недели (рис. 1).

При выявлении полипозной хориоидальной васкулопатии лечение изначально должно быть

комбинированным в связи с низкой эффективностью монотерапии.

При наличии хориоретинальной сосудистой пролиферации в качестве дополнительного лазерного воздействия целесообразно применять фотодинамическую лазерную терапию хориоретинальных шунтов.

При рецидивировании СНМ в зависимости от типа СНМ проводится повторное лечение, которое комбинируется с ФДТ или интравитреальной инъекцией пегаптанаба.

При наличии у пациента СНМ, регрессировавшей в результате лечения, (ятрогенный субретинальный фиброз), показано проведение хирургической эксцизии субретинального комплекса. В случае развития субретинального фиброза в ходе естественного течения заболевания, хирургическое вмешательство не показано из-за высокой вероятности сращения фиброзной ткани и элементов сетчатки и высокого риска интраоперационных осложнений.

Осмотры пациентов с возрастной макулопатией целесообразно проводить не реже одного раза в 5-6 месяцев. Если была выполнена селективная ЛК, то повторный осмотр необходимо провести через 1 месяц после вмешательства.

При сухой форме ВМД в зависимости от скорости прогрессирования заболевания осмотры проводят один раз в 3-6 месяцев. При экссудативной форме заболевания есть необходимость в осмотрах каждые 4-6 недель.

Пациенты со всеми формами ВМД должны быть обучены самоконтролю при помощи теста Амслера или любого тест-объекта (окно, часы на стене, кафель на кухне и т.п.). При появлении или усилении искривлений или скотом пациенту необходимо немедленно обратиться к лечащему врачу для обследования, даже если время для планового обследования не пришло.

Минимальный объем обследования пациента при экссудативной форме ВМД включает проверку остроты зрения, осмотр глазного дна, ОКТ и ФАГ. При возможности обследование расширяется за счет макулотестера, мЭРГ, кампиметрии и ДВФГ.

Для сокращения инвазивных исследований при повторных осмотрах мы предлагаем выполнять ФАГ после проверки остроты зрения, ОКТ и осмотра глазного дна при подозрении на прогрессирование заболевания или жалоб на ухудшение качества зрения.

Учитывая современные лечебные возможности, наличие строгих показаний к некоторым методам, с одной стороны, и невозможность применения большинства воздействий при определенных вариантах течения ВМД, с другой стороны, предлагается следующая клиническая классификация возрастной макулярной дегенерации:

- I. Возрастная макулопатия
  - II. Возрастная макулодистрофия
    1. Сухая форма
    2. Транссудативная отслойка пигментного эпителия сетчатки
      - отрыв пигментного эпителия сетчатки
    3. Экссудативная форма
      - а) скрытая СНМ (с или без нарушения кровообращения в сосудистой оболочке)
      - б) классическая СНМ (с или без нарушения кровообращения в сосудистой оболочке)
        - субфовеальная — юстафовеальная — экстафовеальная
      - в) полипоидная хориоидальная васкулопатия
      - г) хориоретинальная сосудистая пролиферация (хориоретинальные шунты)
    4. Субретинальный фиброз
      - а) ятрогенный
      - б) естественный
- Отличительными особенностями данной классификации являются:

— выделение транссудативной ОПЭС в отдельный раздел, т.к. при данном состоянии эффективным воздействием обладает только интравитреальная инъекция триамцинолона ацетонида;

— отдельное упоминание отрыва пигментного эпителия сетчатки, поскольку при таком состоянии любые вмешательства не обладают лечебной эффективностью;

— выделение классических и скрытых СНМ как критериев выбора лечебной методики;

— выделение наличия нарушения кровообращения в сосудистой оболочке как критерия выбора подготовительного медикаментозного противооперационного лечения;

— деление классических СНМ на экстра-, юста- и субфовеальные как критерий выбора лечебной методики;

— выделение полипоидной хориоидальной васкулопатии и хориоретинальной сосудистой пролиферации целесообразно в качестве изначально требующих комбинированной терапии;

— выделение субретинального фиброза с делением на ятрогенный и естественный позволяет определить показания и противопоказания для хирургического лечения.

**Заключение.** Предложена новая классификация возрастной макулярной дегенерации, позволяющая точно описать основные клинико-морфологические особенности макулярной области при различных этапах развития заболевания, которые соответствует определенному этапу алгоритма ведения пациента с ВМД.

Предложенная классификация является рабочей и требует обсуждения с дальнейшим утверждением на Съезде офтальмологов Украины.

ЛИТЕРАТУРЫ:

1. **Аветисов С. Э., Будзинская М. В., Лихванцева В. Г.** Фотодинамическая терапия: перспективы применения в офтальмологии. // Вестник офтальмологии. — 2005. — №5 — стр.3-6.
2. **Балашевич Л. И.** Создание и изучение эффективности применения аргонового и диодного лазеров при патологии глазного дна: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 1996. — 35 с.
3. **Иванишко Ю. А.** Лазерные методы лечения заболеваний макулярной области сетчатки: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Ростов н/Д., 1992. — 38 с.
4. **Кацнельсон Л. А., Форофонова Т. И., Бунин А. Я.** Соудистые заболевания глаза. — М. — 1990. — С. 182–196.
5. **Пасечникова Н. В., Науменко В. А., Король А. Р., О. С. Задорожный.** Фотодинамическая терапия субретинальных неоваскулярных мембран с использованием различных доз вертепорфина и лазерного облучения Офтальмол.журн. XI Съезд офтальмологов Украины — № 3. — 2006. — С. 81-85.
6. **Пасечникова Н. В., Родин С. С., Уманец Н. Н., Науменко В. А., Король А. Р.** Эффективность хирургической эксцизии классических субретинальных неоваскулярных мембран субфовеолярной локализации после транспупиллярной термотерапии Офтальмол.журн. XI Съезд офтальмологов Украины — № 3. — 2006. — С. 90-93.
7. **Пасечникова Н. В., Родин С. С., Король А. Р., Уманец Н. Н.** Роль клинических и морфологических факторов в оценке эффективности транспупиллярной термотерапии и ее комбинации с хирургической эксцизией у больных с классическими субфовеолярными неоваскулярными мембранами Вестник неотложной и восстановительной медицины. — Том 8. №2. — 2007. — С. 218-222.
8. **Пасечникова Н. В., Тесленко А. С.** Хориоидальные неоваскулярные мембраны. // Офтальмологический журнал — 2001. — № 6 — С. 49-53.
9. **Andreoli C. M., Miller J. W.** Anti-vascular endothelial growth factor therapy for ocular neovascular disease // Curr. Opin. Ophthalmol. — 2007. — Vol. 18. — №. 6. — P. 502-508.
10. **Apte R. S.** Pegaptanib sodium for the treatment of age-related macular degeneration // Expert Opin. Pharmacother. — 2008. — Vol. 9. — №3. — P. 499-508.
11. **Bressler S. B., Bressler N. M., Fine S. L., et al.** Natural course of choroidal neovascular membranes within the foveal avascular zone in senile macular degeneration. // Am. J. Ophthalmol. — 1982. — Vol.93. — P.157-163.
12. **Ferris III F. L., Fine S. L., Hyman L.** Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. // Arch. Ophthalmol. — 1984. — 102. — P.1640–2.
13. **Folkman J., Klagsburn M.** // Angiogenic factors. Science. — 1987. — Vol. 235. — P. 442-447.
14. **Gass J. D. M.** Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. I. General concepts and classification. III. Senile disciform degeneration. IV. Fluorescein angiographic studies of senile disciform macular degeneration //Am. J. Ophthalmol. — 1967. — Vol. 63. — P. 567-569.
15. **Guymier RH, Hageman G S, Bird AC.** Influence of laser photocoagulation on choroidal capillary cytoarchitecture // Br. J. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 85. — P. 40-46.
16. **Korner-Stiefhold U.** Age-related macular degeneration (AMD) — therapeutic possibilities and new approaches // Ther. Umsch. — 2001. — Vol. 58. — P. 28-35.
17. **Miller J. W., Schmidt-Erfurth U., Sickenberg M.** Photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularization caused by age-related macular degeneration: results of a single treatment in a phase 1 and 2 study // Arch. Ophthalmol. — 1999. — Vol. 117. — P. 1161-1173.
18. **Soubrane G, Kuhn D, Oubraham H, Quaranta M, Coscas G** New therapies for the treatment of age-related macular degeneration // J. Soc. Biol. — 2001. — Vol. 195. — P. 115-118.
19. <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/icd10/?par=07E>

Поступила 15.01.2010.

Рецензент д-р мед. наук, проф. В. В. Савко.

CLINICAL CLASSIFICATION AND TACTICS OF MANAGEMENT OF PATIENTS WITH AGE RELATED MACULAR DEGENERATION

Pasychnikova N. V., Korol A. R.

Odessa, Ukraine

There were followed up 2038 patients (4070 eyes) with different forms of the age-related changes of the macular area in the period from 1999 to 2009.

Results. The algorithm of treatment of patients the different forms of AMD was formulated. Conservative therapy is indicated in age related maculopathy and dry form of AMD. In case of wet form as retinal pigment epithelium detachment it is indicated to apply intravitreal injections with triamcinolone acetonide. In presence of CNV depending on its type focal laser coagulation of CNV is indicated, photodynamic therapy or course of intravitreal injections of pegaptanib-sodium. In presence of blood circulation disorder in the choroids of the macular area the course of antiischemic therapy is indicated.

Conclusion. As a result of the work a new clinical classification of age-related macular degeneration was proposed, which allows to describe the main clinical and morphological peculiarities of the macular area in detail at different stages of the disease, which corresponds to a certain stage of the algorithm of treatment of patients with AMD.