

# Патогенетические особенности развития дистрофических процессов сетчатки при миопии и возрастной макулярной дегенерации

И.Б. Алексеев — д-р мед. наук, профессор кафедры офтальмологии<sup>1,2</sup>

Ю.А. Нам — аспирант кафедры офтальмологии<sup>1, 2</sup>

О.М. Непесова — заведующая отделением офтальмологии<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФБГОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

<sup>2</sup> Филиал ФБУЗ «Лечебно-реабилитационный центр Минэкономразвития России», 119192, Москва, Ломоносовский проспект, д. 43

*В статье освещены современные аспекты этиологии и патогенеза развития дистрофических процессов сетчатки при миопии и возрастной макулярной дегенерации. Особое внимание уделено особенностям формирования хориоидальной неоваскуляризации в случае обеих патологий.*

**Ключевые слова:** возрастная макулярная дегенерация, миопия, хориоидальная неоваскуляризация.

**Для цитирования:** Алексеев И.Б., Нам Ю.А., Непесова О.М. Патогенетические особенности развития дистрофических процессов сетчатки при миопии и возрастной макулярной дегенерации. Российский офтальмологический журнал. 2017; 10 (4): 90-6. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-4-90-96

Неуклонный рост частоты близорукости во всем мире, тенденция к прогрессированию делает данную патологию лидирующей среди наиболее распространенных зрительных расстройств и объясняет повышенный интерес к изучению в последние годы. Частый переход миопии в осложненную форму является причиной инвалидности по зрению у лиц молодого и трудоспособного возраста (I—II место) [1, 2]. По статистике, миопия зафиксирована у 28,4—35 % населения земного шара [3, 4]. По данным American Academy of Ophthalmology, ожидается, что к 2050 г. число близоруких людей достигнет 5 миллиардов [5]. В Российской Федерации более 10 % населения имеют миопическую аномалию рефракции, в то время как в США и Европе таких людей более 25 %, а в странах Азии, по данным ВОЗ, этот показатель достигает 80 %. В структуре инвалидности в России миопия занимает III место [6].

Основными факторами происхождения и прогрессирования близорукости в современной офтальмологии признают нарушение аккомодационной способности, наследственную предрасположенность, ослабление на этапе прогрессирования опорных (биомеханических) свойств склеральной оболочки глаза, вызванное нарушением метаболизма ее коллагеновых и других белковых структур [7—14]. Интересен следующий факт: при прогрессирующей миопии снижение общего содержания белка в спинномозговой жидкости коррелирует с достоверным уменьшением содержания в склере основного белка — коллагена. В работах прошлых лет, посвященных изучению склеры *in vitro*, показано, что нарушение метаболизма, структурных и биомеханических свойств склеры при прогрессирующей миопии в основном обусловлено поражением коллагеновых структур ее экстрацеллюлярного матрикса.

В частности, в заднеэкваториальном отделе склеры глаз с миопией средней и высокой степени снижено содержание общего коллагена и одновременно повышен уровень его растворимых фракций, что свидетельствует об относительной незрелости миопической склеры. Нарушение обмена коллагена сопровождается значительным снижением содержания основного компонента цементирующей субстанции склеры — гликозаминогликанов, а также числа поперечных внутри- и межмолекулярных связей, стабилизирующих соединительнотканые структуры склеры [9,13].

В литературе описаны различные системы классификаций миопии. Рассматривая изменения, затрагивающие глазное дно, следует учитывать классификацию близорукости, предложенную Э.С. Аветисовым [7]. По степени миопию разделяют на слабую (до 3,0 дптр), среднюю (3,25—6,0 дптр) и высокую (более 6,25 дптр). По течению она может быть стационарная; медленно прогрессирующая (менее 1,0 дптр в течение года); быстро прогрессирующая (1,0 дптр и более в течение года). По наличию или отсутствию осложнений выделяется неосложненная; осложненная — хориоретинальная (околодискковая, макулярная, периферическая, распространенная), витреальная, геморрагическая, смешанная, осложненная глаукомой, осложненная катарактой.

Начальные этапы развития миопии, как правило, не сопровождаются видимыми грубыми изменениями на глазном дне, если не считать миопические конусы у диска зрительного нерва (ДЗН). Чаще формируется близорукость слабой или средней степени, которая остается в стационарном состоянии в течение всей жизни. В случае, когда глазное яблоко продолжает увеличиваться в переднезаднем размере, соответственно, увеличивается и степень миопии, что сопровождается патологическими изменениями сред и оболочек глаза. Прежде всего затрагивается область ДЗН. Имеющиеся здесь ранее или возникшие вновь миопические конусы постепенно увеличиваются в размере и охватывают ДЗН в виде кольца, чаще неправильной формы. При этом иногда изменяет свою конфигурацию и сам ДЗН: он выглядит увеличенным или уменьшенным, удлинненным, более плоским, приобретает сероватый оттенок. При очень высоких степенях близорукости в 35 % случаев в заднем полюсе глаза могут встречаться истинные выпячивания — стафиломы [15]. Стафиломы, как правило, отграничены дугообразной линией, которая расположена концентрически по отношению к ДЗН, и через нее могут перегибаться сосуды сетчатки. Вследствие нарастающей атрофии элементов сосудистой и сетчатой оболочек дегенеративные изменения становятся все более распространенными. Первыми появляются полосы беловато-желтого цвета, затем округлые или неправильной формы белые очаги, часто с глыбками пигмента. Эти очаги сливаются и поражают значительную часть глазного дна.

Из-за депигментации и исчезновения слоя мелких и средних сосудов глазное дно становится неравномерно окрашенным или приобретает альбинотический вид с редкой сетью хориоидальных сосудов. Скопления пигмента в межсосудистых пространствах в форме вытянутых пятен или треугольников могут создавать картину «паркетного» глазного дна.

Как было описано выше, миопия высокой степени — это аномалия рефракции не менее -6,0 дптр или аксиальная длина глазного яблока более 26,5 мм [16]. В целом это билатеральное состояние, которое связано с множественными глазными заболеваниями, такими как катаракта, глаукома, отслойка сетчатки [17]. Патологической или дегенеративной считают близорукость высокой степени с любой миопически связанной патологией заднего полюса, развивающейся вследствие удлинения глаза [16, 18]. Данное состояние поражает 3 % мирового населения. Потеря зрения при патологической миопии играет важную клиническую и медико-социальную роль в связи со склонностью к прогрессирующему, необратимому характеру течения, снижению профессиональной адаптации. Близорукость высокой степени требует постоянной очковой или контактной оптической коррекции, снижает качество жизни людей и поражает их в наиболее продуктивные годы жизни. Одним из самых значимых по тяжести осложнений при миопии является миопическая макулопатия [19], включающая лаковые трещины, заднюю стафилому, пятнистую атрофию, хориоидальную неоваскуляризацию (ХНВ) и географическую атрофию [20—22]. Исследования указывают на связь увеличения тяжести макулопатии с удлинением глазного яблока, а также с процессом старения [23, 24]. С возрастом лаковые трещины расширяются и, таким образом, увеличиваются области хориокапиллярной атрофии, а также шансы врастания ХНВ из участков повреждений мембраны Бруха. При дегенеративной миопии ХНВ может развиваться в 10 % глаз [25, 26].

По данным многих авторов, ХНВ наиболее часто осложняет течение возрастной макулярной дегенерации (ВМД) [27—29]. Каждый 5-й представитель старше 65 лет имеет инволюционные изменения макулярной зоны. Более 30 млн человек в мире, в том числе более 12 млн европейцев потеряли зрение из-за ВМД [30]. ВМД характеризуется потерей остроты зрения, вызванной дегенерацией хориокапилляров, пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) и фоторецепторов. Как правило, в начале заболевания образуются друзы и пигментные изменения в мембране Бруха [30, 31]. Отечественные и зарубежные офтальмологи единодушно рассматривают ВМД как мультифакториальное заболевание, на развитие которого оказывает влияние возраст, курение, этническая принадлежность, наследственные факторы, отягощенный семейный анамнез и др. [32—39]. Существенную роль в развитии ВМД отводят патологии сердечно-сосудистой системы [36]. Р. Penfold

и соавт. [40] одними из первых предположили, что ВМД является следствием хронического воспаления, обнаружив при электронной микроскопии скопление макрофагов, фибробластов, лимфоцитов и тучных клеток в зонах повреждения мембраны Бруха, определив, таким образом, роль иммунокомпетентных клеток в формировании неоваскулярной мембраны. Большинство отечественных и зарубежных ученых указали на доминирующую роль воспаления в развитии ВМД и перехода сухой формы во влажную. Однако некоторые авторы не оставляют попыток найти непосредственного «провокатора» воспаления и в качестве «претендентов» на эту роль рассматривают *Chlamydia pneumoniae*, *Toxoplasma*, герпес-вирусы [41, 42]. Роль цитомегаловируса (ЦМВ) в качестве триггера воспаления с последующим развитием сосудистой патологии (атеросклероз, васкулиты) была подтверждена многими исследователями [38, 43–47]. Ряд авторов предположили возможное участие ЦМВ в развитии ВМД и перехода сухой формы заболевания в экссудативную, обнаружив у пациентов с возрастными изменениями в макулярной области повышенные титры иммуноглобулинов G (IgG) к ЦМВ в сыворотке крови [38, 48].

В Российской Федерации в клинической практике врачи чаще придерживаются классификации, разработанной Л.А. Кацнельсоном и соавт. [39], которая строится на основании этапов развития дистрофического процесса. Классификация предусматривает 3 формы заболевания: 1) неэкссудативная (сухая) форма: ретинальные друзы, дефекты пигментного эпителия, перераспределение пигмента, атрофия пигментного эпителия и хориокапиллярного слоя; 2) экссудативная (влажная) форма: стадия экссудативной отслойки пигментного эпителия, стадия экссудативной отслойки нейроэпителия, стадия экссудативно-геморрагической отслойки пигментного и нейроэпителия; 3) рубцовая стадия.

Американская академия офтальмологии рекомендует классификацию, разработанную в ходе исследования возрастной глазной патологии (Age-Related Eye Disease Study, AREDS). Отсутствие ВМД (категория 1 AREDS) — это контрольная группа в исследовании AREDS, отсутствие или небольшое количество мелких друз (диаметр < 63 мкм) с 5-летним риском развития поздней стадии, равным 1,3 %. Ранняя стадия ВМД (категория 2 AREDS) — множественные мелкие друзы, небольшое число друз среднего размера (диаметр от 63 до 124 мкм) или начальные изменения ПЭС с 5-летним риском развития поздней стадии. Промежуточная стадия ВМД (категория 3 AREDS) — множество друз среднего размера, по крайней мере одна большая друза (диаметр ≥ 125 мкм) или географическая атрофия, не затрагивающая центральной ямки. Поздняя стадия ВМД (категория 4 AREDS) характеризуется одним или несколькими из следующих признаков (при отсутствии других причин) с 5-летним риском развития

поздней стадии на парном глазу: географическая атрофия ПЭС и хориокапиллярного слоя в области центральной ямки сетчатки; неоваскулярная макулопатия (ХНВ, серозная или геморрагическая отслойка нейроэпителия или ПЭС, твердые экссудаты — вторичный признак, формирующийся вследствие постоянного просачивания из какого-либо источника); субретинальная фиброваскулярная пролиферация и фиброваскулярная пролиферация под ПЭС; дисковидный рубец.

Дистрофические и возрастные изменения структур глазного дна возникают как у людей с эмметропией, так и с различными аномалиями рефракции. Некоторые исследования указывают на превалирующую встречаемость ВМД у гиперметропов в сравнении с эмметропами [49, 50]. При миопии средней и высокой степени оценка стадии и эволюции ВМД нередко вызывает сложности, поскольку изменения на глазном дне при далеко зашедших состояниях обеих патологий имеют схожие характеристики в виде деструкции ПЭС, формирования ХНВ, нарушения микроциркуляции в сетчатке и хориокапиллярном слое сосудистой оболочки и другие [7, 51–54]. Миопическая ХНВ (МХНВ) встречается примерно у 62 % пациентов моложе 50 лет и отличается от ХНВ при других заболеваниях, например при ВМД [53]. Для осложненной миопии характерны в основном классические субретинальные неоваскулярные мембраны (СНМ), связанные с очагом атрофии или с лаковыми трещинами (зонами ишемии). Локализация их может быть субфовеолярная в 58 % случаев, юстафовеолярная (1–199 мкм от центра до фовеальной аваскулярной зоны) — в 23 % и экстрафовеолярная (не менее 200 мкм от центра до фовеальной аваскулярной зоны) — в 19 % случаев, но при всех вариантах отек распространяется на фовеолу. При этом отслойка пигментного эпителия (ОПЭ) и отслойка нейроэпителия (ОНЭ) могут и не определяться при стереоскопической биомикроскопии [54–56]. Как правило, МХНВ не имеет выраженной проминенции, менее 1 диаметра ДЗН (менее 1,000 μm) в размерах, имеет сероватый оттенок и гиперпигментированные границы. Она расположена в субретинальном пространстве, в отличие от ХНВ при ВМД, когда мембрана располагается под ПЭС и сопровождается наличием геморрагий или экссудатов [54, 57].

В раннюю стадию развития МХНВ с серозной ОНЭ в центре фовеа офтальмоскопируется светлая округлая зона небольших размеров, окруженная темным гиперпигментированным кольцом. Целостность стенок ретинальных сосудов иногда нарушается, особенно при наличии лаковых трещин, что сопровождается кровоизлияниями в сетчатку. После кровоизлияний в области желтого пятна может возникнуть так называемое пятно Фукса — большой пигментированный очаг, окруженный светлым ободком [58–60]. Темный цвет пятен Фукса вызван

деградацией продуктов гемоглобина и гиперплазией клеток ПЭС, окружающих ХНВ [60]. Они выглядят как округлые или эллиптические очаги, преимущественно темного цвета, но могут иметь серое, желтое, красное или зеленое окрашивание. Со временем вокруг очага Фукса в центре макулы возникает кольцо хориоретинальной атрофии (в 74 и 96 % глаз через 3 и 5 лет соответственно после первичного обследования), которое продолжает увеличиваться и может вовлечь большую площадь заднего полюса [61]. Представляют интерес и остаются противоречивыми данные о развитии ХНВ в обоих глазах. Так, M. Fried и соавт. [62] зафиксировали двусторонние неоваскулярные мембраны только в 12 % глаз у миопов. В то же время M. Hotchkiss и S. Fine [63] выявили наличие пятен Фукса в обоих глазах у 40–52 % больных, а также отметили увеличение со временем пропорции лиц с данными проявлениями (средний срок до двустороннего вовлечения составил 2,4 года с диапазоном от 0 до 8 лет). Время между появлением изменений в парном глазу варьирует от нескольких дней до многих лет. Чаще пятно Фукса диагностируется у людей старше 30 лет (средний возраст — 41 год), хотя его наблюдают и у детей в возрасте 14 лет и в 5–10 % глаз в общей популяции людей с миопией [54, 64].

B. Curtin и D. Karlin [65] сообщают о случаях различных патологий, связанных с миопией, где имеет значение длина глазного яблока. Они обнаружили, что височные миопические конусы, задняя стафилома и хориоретинальная атрофия увеличивались в размерах по мере роста глазного яблока, но такие изменения не происходят в случае наличия лаковых трещин и пятен Фукса. В этом исследовании установлено, что МХНВ не развивалась в глазах с аксиальной длиной, превышающей 33 мм. Y. Ikuno и соавт. [66] предположили, что аксиальный рост сам по себе не вызывает формирование миопической неоваскулярной мембраны, и могут существовать другие скрытые факторы. Переднезадний размер глаза и аномалия рефракции не имели различий в глазах с МХНВ и в парном глазу. Также, по мнению авторов, хориоидея в глазах с неоваскулярной мембраной в субфовеальном участке и ниже его имеет значительно меньшую толщину, чем в парном глазу [66]. Остается неясным, как это может способствовать формированию ХНВ. Одним из возможных объяснений может быть опосредованное снабжение хориоидальными сосудами наружных слоев сетчатки. Истончение хориоидеи в фовеа может приводить к гипоксическим изменениям в наружных слоях сетчатки опосредованно через факторы, индуцированные гипоксией [67].

Гемодинамическая теория развития МХНВ связана с изменениями перфузии в хориоидальной циркуляции в миопичных глазах, такими как отсроченное хориоидальное заполнение и диффузное истончение хориоидеи [68, 69]. Хориоидальная неоваскуляризация сопровождается замедлением скорости кровотока в глазничной артерии, централь-

ной артерии и вене сетчатки, коротких задних цилиарных артериях и повышением периферического сопротивления в глазничной артерии, что способствует ишемизации оболочек глаза. Полагают, что на фоне длительного снижения скорости кровотока происходит редукция просвета сосудов, снижение тонуса сосудистой стенки с ее вторичной гипоплазией. «Порочный круг» замыкается, усугубляя ишемию хориоидеи и сетчатки с увеличением количества недостаточно кровоснабжаемых зон. Это приводит к компенсаторному ремоделированию сосудов хориоидеи и появлению зон неоваскуляризации. Предполагают, что подъемы ВГД являются факторами риска в развитии ХНВ при патологической миопии [70].

Важно отметить, что хориоидальные неоваскулярные мембраны при различных заболеваниях имеют свои особенности. По некоторым данным, ХНВ чаще всего осложняет течение ВМД (в 4,6–20 % случаев). Именно появлением новообразованных хориоидальных сосудов и соединительной ткани обусловлено снижение зрения при ВМД в 90 % случаев [71, 72]. Изменения в ПЭС при ВМД приводят к накоплению продуктов обмена внутри самих клеток, а в последующем и в пространстве под ПЭС с формированием мягких друз в виде коллоидного материала. Наличие последних приводит к разобщению мембраны Бруха и ПЭС, его атрофии и образованию дефектов в структуре мембраны Бруха. В случае экссудативной формы ВМД транссудат, образующийся в результате повышенной проницаемости стенок сосудов хориокапиллярного слоя, через дефекты в мембране Бруха проникает под ПЭС, приводя к его отслойке, а затем и к ОНЭ. Таким образом, возникает ишемия ретинальной ткани, которая сопровождается отеком с последующим развитием неоваскуляризации [73–75]. В отличие от ВМД, при миопии врастание новообразованных сосудов является первичным по отношению к образованию ОПЭ. В результате аксиального удлинения глаза у миопов истончается ПЭС, атрофируется слой хориокапилляров, появляются трещины в мембране Бруха, через которые и врастают новообразованные сосуды из хориоидеи в пространство под ПЭС [71, 76].

При экссудативной форме ВМД, по мнению L. Yannuzzi и соавт., существуют три типа развития новообразованных сосудов: ХНВ, СНМ, развивающаяся как классическая, оккультная, но чаще в виде смешанной формы; ретинальная ангиоматозная пролиферация (РАП); полипоидальная хориоидальная васкулопатия (ПХВ) [77–79]. При развитии ХНВ новообразованные сосуды проникают через ПЭС в нейросенсорную часть сетчатки. В некоторых случаях возможно образование анастомозов между хориоидальным и ретинальным кровотоками (ретинохориоидальный анастомоз, РХА). Это хорошо видно при образовании дисциформного рубца. В последние годы доказано, что возможен и «обратный» рост РХА от ретинальных сосудов (капилляров). При таком

исходе вглубь сетчатки по направлению к хориоиде спускается сосудистая ветвь, где и образует анастомоз с хориокапиллярами. Данная форма экссудативной ВМД и называется «ретиальная ангиоматозная пролиферация» [80–82].

До сих пор остаются нерешенными вопросы о первопрочине появления изменений структур сетчатки при сочетании дегенеративных процессов возрастного и миопического генеза. В случае развитых стадий ВМД и миопия маскируют друг друга, отягощая прогноз по зрительным функциям и приводя к необратимой потере зрения. Тяжесть течения дистрофических процессов сетчатки при развитых стадиях ВМД и осложненной близорукости, необратимый характер нарушения зрительных функций при данных состояниях обуславливают необходимость разработки методов прогноза течения заболеваний на начальной стадии, что могло бы в значительной степени способствовать определению оптимальной тактики ведения пациента. При этом следует отметить, что все рекомендации по диагностике и ведению больных как с ВМД, так и с миопией высокой степени, предлагаемые в настоящее время, — это отражение современного понимания патогенеза заболевания и существующих реальных возможностей лечения.

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

# Литература/References

1. Авербах Ф.А., Островская М.Н. Осложненная близорукость как причина инвалидности. Вестник офтальмологии. 1963; 2: 76–8. Averbakh F.A., Ostrovskaya M.N. Complicated myopia as a cause of disability. Vestnik oftal'mologii. 1963; 2: 76–8 (In Russian).
2. Авербах Ф.А. Врачебно-трудовая экспертиза при высокой близорукости. Москва: Медицина; 1971. Averbakh F.A. Medical-working expertise in high myopia. Moscow: Meditsina; 1971 (In Russian).
3. Angle J., Wissmann D.A. The epidemiology of myopia. Am. J. Epidemiol. 1980; 111 (2): 220–8.
4. Curtin B.J. The myopias: basic science and clinical management. Philadelphia: Harper & Row; 1985.
5. Holden B.A., Fricke T.R., Wilson D.A., et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. Ophthalmology. 2016 May; 123 (5): 1036–42. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.01.006.
6. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. Вестник офтальмологии. 2006; 1: 35–7. Libman E.S., Shakhova E.V. Blindness and low vision due to eye pathology. Vestnik oftal'mologii. 2006; 1: 35–7 (In Russian).
7. Аветисов Э.С. Близорукость. Москва: Медицина; 1999. Avetisov E.S. Myopia. Moscow: Meditsina; 1999 (In Russian).
8. Avetisov E.S., Savitskaya N.F., Vinetskaya M.I., Iomdina E.N. A study of biochemical and biomechanical qualities of normal and myopic eye sclera in humans of different age groups. Metab. Pediatr. Syst. Ophthalmol. 1984; 7: 183–8.
9. Иомдина Е.Н. Биомеханические и биохимические нарушения склеры при прогрессирующей близорукости и методы их коррекции. В кн.: С.Э. Аветисов, Т.П. Кашченко, А.М. Шамова, ред. Зрительные функции и их коррекция у детей. Москва: Медицина; 2006: 163–83. Iomdina E.N. Biomechanical and biochemical disorders of the sclera in progressive myopia and methods of their correction. In: Avetisov S.E., Kashchenko T.P., Shamshinova A.M., eds. Visual functions and their correction in children. Moscow: Meditsina; 2006: 163–83 (In Russian).
10. Rada J.A., Shelton S., Norton T. The sclera and myopia. Exp. Eye Res. 2006; 82 (2): 185–200. doi:10.1016/j.exer.2005.08.009.
11. McBrien N.A., Gentle A. Role of the sclera in the development and pathological complications of myopia. Prog. Retin. Eye Res. 2003; 22 (3): 307–38.
12. Mc. Brien N.A., Jobling A.I., Gentle A. Biomechanics of the sclera in myopia: extracellular factors. Optom. Vis. Sci. 2009; 86 (1): 23–30. doi: 10.1097/OPX.0b013e3181940669.
13. Иомдина Е.Н., Тарутта Е.П., Маркосян Г.А. и др. Биомеханические показатели корнеосклеральной оболочки глаза и состояние соединительнотканной системы у детей и подростков с различными формами прогрессирующей миопии. Российская педиатрическая офтальмология. 2013; 1: 18–23. Iomdina E.N., Tarutta E.P., Markosjan G.A., et al. Biomechanical parameters of the corneoscleral membrane of the eye and the state of the connective tissue system in children and adolescents with various forms of progressive myopia. Rossiskaya pediatricheskaya oftalmologiya. 2013; 1: 18–23 (In Russian).
14. Balacco Gabrieli C., Moramarco A., Regine F., Abdolrahimzadeh B. Correlation between steroid hormones balance and etiopathology of high myopia: clinical trial. In: Myopia Updates. T. Tokoro (ed.). Tokyo: Springer Verlag; 1998. P. 379–82.
15. Brown D.M., Kaiser P.K., Michels M., et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. N. Engl. J. Med. 2006; 355 (14): 1432–44. doi: 10.1056/NEJMoa062655.
16. Ryan S., Schachar A.P., Wilkinson C.P., et al. Retina. 5th Edition. Philadelphia: Elsevier — Saunders; 2013.
17. Saw S.M., Gazzard G., Shih-Yen E.C., Chua W.H. Myopia and associated pathological complications. Ophthalmic and Physiological Optics. 2005; 25 (5): 381–91.
18. Adata F.A., Luong M., Munro M., et al. The Other CNV: A review of myopic choroidal neovascularization treatment in the age of anti-vascular endothelial growth factor agents. Survey of Ophthalmology. 2015; 60 (3): 204–15.
19. Chan W.M., Ohji M., Lai T.Y., et al. Choroidal neovascularization in pathological myopia: an update in management. British Journal of Ophthalmology. 2005; 89 (11): 1522–8.
20. Avila M.P., Weiher J.J., Jalkh A.E., et al. Natural history of choroidal neovascularization in degenerative myopia. Ophthalmology. 1984; 91 (12): 1573–81.
21. Rabb M.F., Garoon I., LaFranco F.P. Myopic macular degeneration. International Ophthalmology Clinics. 1981; 21 (3): 51–69.
22. Авербах Г.И. Об изменениях макулярной зоны при миопической болезни. Офтальмологический журнал. 1987; 5: 283–6. Averbakh G.I. About changes in the macular zone in myopic disease. Oftal'mologicheskij zhurnal. 1987; 5: 283–6 (In Russian).
23. Shih Y.F., Ho T.C., Hsiao C.K., Lin L.L. Visual outcomes for high myopic patients with or without myopic maculopathy: a 10 year follow up study. Br. J. Ophthalmol. 2006; 90 (5): 546–50. doi: 10.1136/bjo.2005.081992.
24. Saka N., Ohno-Matsui K., Shimada N. Long-term changes in axial length in adult eyes with pathologic myopia. Am J Ophthalmol. 2010; 150 (4): 562–8. doi:10.1016/j.ajo.2010.05.009.
25. Hayashi K., Ohno-Matsui K., Shimada N. Long-term pattern of progression of myopic maculopathy: a natural history study. Ophthalmology. 2010; 117 (8): 1595–611. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.11.003.
26. Raecker Matthew E., Park Dong-Wouk, Lauer Andreas K. Diagnosis and treatment of CNV in myopic macular degeneration. EyeNet Magazine, 2015: 35–7.
27. Manzoni O., Prezeau L., Marin P., et al. Nitric Oxide induced blockade of NMDA receptors. Neuron. 1992; 8: 653–62.
28. Roth S. The relationship of ocular factors to the incidence and progression of age-related maculopathy Clin. Neurosci. 1997; 4 (5): 216–23.

29. Klein R., Klein B.E., Jensen S.C., et al. Age-related maculopathy in a multiracial United States population: the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Ophthalmology*. 1999; 106 (6): 1056–65.
30. Шадричев Ф.Е. Возрастная макулярная дегенерация. Современная оптометрия. 2008; 6: 27–43. Shadrichiev F.E. Age-related macular degeneration. *Sovremennaja optometrija*. 2008; 6: 27–43 (In Russian).
31. Rosenfield P.J., Martin A., Tennant M. Age-related macular degeneration. *Ophthalmology: Expert Consult*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby; 2009.
32. Miller J.W. Age-related macular degeneration revisited – piecing the puzzle: the LXIX Edward Jackson memorial lecture. *Am. J. Ophthalmol.* 2013; 155 (1): 1–35. doi: 10.1016/j.ajo.2012.10.018.
33. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмухаметова А.Л. Возрастная макулярная дегенерация. Москва: Апрель; 2013. Bikbov M.M., Fajzrahmanov R.R., Jarmuhametova A.L. Age-related macular degeneration. Moscow: April; 2013 (In Russian).
34. Гветадзе А.А., Королева И.А. ВМД. Современный взгляд на проблему. Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология. 2015; 1: 37–41. Gvetadze A.A., Koroleva I.A. AMD. A modern view to the problem. *Rossijskij medicinskij zhurnal. Klinicheskaja oftal'mologija*. 2015; 1: 37–41 (In Russian).
35. Нероев В.В., Зайцева О.В. Обзор научных исследований эффективности ретиналамина при возрастной макулярной дегенерации. Российский офтальмологический журнал. 2015. 8 (4): 79–82. Nerov V.V., Zaitseva O.V. Investigations in the effectiveness of retinalamin in age-related macular degeneration therapy: a review. *Russian ophthalmological journal*. 2015; 8 (4): 79–82 (In Russian).
36. Chakravarthy U., Wong T.Y., Fletcher A., et al. Clinical risk factors for age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol.* 2010; 10. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3009619/pdf/1471-2415-10-31.pdf>.
37. Coleman H.R., Chan C.C., Ferris F.R., Chew E.Y. Age-related macular degeneration. *Lancet*. 2008; 372 (9658): 1835–45. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61759-6.
38. Игнатьев С.А., Алексеев И.Б., Чернакова Г.М., Клещева Е.А., Нам Ю.А. Возрастная макулярная дегенерация и цитомегаловирус: дискуссионные аспекты патогенеза. Российский офтальмологический журнал. 2015; 8 (4): 71–8. Ignat'ev S.A., Alekseev I.B., Chernakova G.M., Kleshheva E.A., Nam Ju.A. Age-related macular degeneration and the cytomegalovirus: controversial issues of pathogenesis. *Russian ophthalmological journal*. 2015; 4: 71–8 (In Russian).
39. Кацнельсон Л.А., Лысенко В.С., Балишанская Т.И. Клинический атлас патологии глазного дна. 3-е изд., Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2004. Katsnel'son L.A., Lysenko V.S., Balishanskaja T.I. Clinical atlas of the pathology of the fundus. 3rd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2004 (In Russian).
40. Penfold P.L., Killingsworth M.C., Sarks S.H. Senile macular degeneration: the involvement of immunocompetent cells. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 1985; 223 (2): 69–76.
41. Nakata I., Yamashiro K., Kawaguchi T., et al. Calcium, ARMS2 genotype, and chlamydia pneumoniae infection in early age-related macular degeneration: a multivariate analysis from the Nagahama Study. *Scientific reports*. 2015; 5: 9345. doi: 10.1038/srep09345.
42. Wolf-Schnurrbusch U.E., Hess R., Jordi F., et al. Detection of Chlamydia and complement factors in neovascular membranes of patients with age-related macular degeneration. *Ocular immunology and inflammation*. 2013; 21 (1): 36–43. doi: 10.3109/09273948.2012.726393.
43. O'Connor S., Taylor C., Campbell L.A., Epstein S., Libby P. Potential infectious etiologies of atherosclerosis: a multifactorial perspective. *Emerging infectious diseases*. 2001; 7 (5): 780–8.
44. Dal Canto A.J., Virgin H.W. 4th. Animal models of infection mediated vasculitis: implications for human disease. *International journal of cardiology*. 2000; 75 (1): 37–57.
45. Prasad A., Zhu J., Halcox J.P., et al. Predisposition to atherosclerosis by infections: role of endothelial dysfunction. *Circulation*. 2002; 106 (2): 184–90.
46. Zhu J., Nieto F.J., Horne B.D., et al. Prospective study of pathogen burden and risk of myocardial infarction or death. *Circulation*. 2001; 103 (1): 45–51.
47. Hsieh E., Zhou Y.F., Paigen B., et al. Cytomegalovirus infection increases development of atherosclerosis in Apolipoprotein-E knockout mice. *Atherosclerosis*. 2001; 156 (1): 23–8.
48. Miller D.M., Espinosa-Heidmann D.G., Legra J., et al. The association of prior cytomegalovirus infection with neovascular age-related macular degeneration. *Am. Journ. Ophthalmol.* 2004; 138 (3): 323–28. doi: 10.1016/j.ajo.2004.03.018.
49. Lavanya R., Kawasaki R., Tay W.T., et al. Hyperopic refractive error and shorter axial length are associated with age-related macular degeneration: the Singapore Malay Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51 (12): 6247–52. doi: 10.1167/iovs.10-5229.
50. Xu L., Li Y., Zheng Y., Jonas J.B. Associated factors for age related maculopathy in the adult population in China: the Beijing eye study. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90 (9): 1087–90. doi: 10.1136/bjo.2006.096123.
51. Ohno-Matsui K., Kawasaki R., Jonas J. B., et al. International photographic classification and grading system for myopic maculopathy. *American journal of ophthalmology*. 2015; 159 (5): 877–83. doi: 10.1016/j.ajo.2015.01.022.
52. Faghihi H., Hajizadeh F., Riazzi-Esfahani M. Optical coherence tomographic findings in highly myopic Eyes. *J Ophthalmic Vis Res*. 2010; 5 (2): 110–21.
53. Cohen S.Y., Laroche A., Leguen Y., Soubrane G., Coscas G.J. Etiology of choroidal neovascularization in young patients. *Ophthalmology*. 1996; 103 (8): 1241–4.
54. Hampton G.R., Kohen D., Bird A.C. Visual prognosis of disciform degeneration in myopia. *Ophthalmology* 1983; 90 (8): 923–6.
55. Шлюко А.Г., Зайцева Н.В., Злобин И.В., Малышев В.В. Ингибиторы ангиогенеза в лечении различных видов сосудистой и неоваскулярной патологии глаза. Офтальмохирургия. 2012; 2: 30–5. Shchuko A.G., Zajtseva N.V., Zlobin I.V., Malyshev V.V. Angiogenesis inhibitors in the treatment of various types of vascular and neovascular eye pathology. *Oftal'mokhirurgija*. 2012; 2: 30–5 (In Russian).
56. Verteporfin in Photodynamic Therapy Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporfin. 1-year results of a randomized clinical trial — VIP report no. 1. *Ophthalmology*. 2001; 108 (5): 841–52.
57. Gass J.D.M. Stereoscopic Atlas of Macular Disease. St Louis: Mosby Co; 1997.
58. Hayashi K., Ohno-Matsui K., Shimada N., et al. Long-term pattern of progression of myopic maculopathy: a natural history study. *Ophthalmology*. 2010; 117 (8): 1595–611. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.11.003.
59. Ohno-Matsui K., Yoshida T., Futagami S., et al. Patchy atrophy and lacquer cracks predispose to the development of choroidal neovascularisation in pathological myopia. *Br J Ophthalmol* 2003; 87 (5): 570–3.
60. Далидович А.А. Диагностика миопической макулопатии. Офтальмология в Беларуси. 2011; 2: 68–78. Dalidovich A.A. Diagnosis of myopic maculopathy. *Oftal'mologija v Belarusi*. 2011; (2): 68–78 (In Russian).
61. Hanahan D., Folkman J. Patterns and emerging mechanisms of the angiogenic switch during tumorigenesis. *Cell*. 1996; 86 (3): 353–64.
62. Fried M., Siebert A., Meyer-Schwickerath G.A. Natural history of Fuchs' spot: a long term follow-up study. *Doc Ophthalmol*. 1981; 28: 215–21.
63. Hotchkiss M.L., Fine S.L. Pathologic myopia and choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol*. 1981; 91 (2): 177–83.
64. Hogan A., Behan U., Kilmartin D.J. Outcomes after combination photodynamic therapy and immunosuppression for inflammatory subfoveal choroidal neovascularisation. *Br. J. Ophthalmol.* 2005; 89: 1109–11. doi: 10.1136/bjo.2004.063024.
65. Curtin B., Karlin D. Axial length measurements and fundus changes of the myopic eye. *Am. J. Ophthalmol.* 1971; 68: 42–53.

66. Ikuno Y., Jo Y., Hamasaki T., Tano Y. Ocular risk factors for choroidal neovascularization in pathologic myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51: 3721–5. doi: 10.1167/iov.09-3493.
67. Lam D.S., Chan W.M., Liu D.T., et al. Photodynamic therapy with verteporfin for subfoveal choroidal neovascularization of pathologic myopia in Chinese eyes — a prospective series of one and two years follow-up. *Br. J. Ophthalmol.* 2004; 88 (10): 1315–19. doi:10.1136/bjo.2004.041624.
68. Shiose S., Hata Y., Noda Y., et al. Fibrinogen stimulates in vitro angiogenesis by choroidal endothelial cells via autocrine VEGF. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2004; 242 (9): 777–83. doi:10.1007/s00417-004-0910-2.
69. Neelam K., Cheung C.M., Ohno-Matsui K., et al. Choroidal neovascularization in pathological myopia. *Prog Retin Eye Res.* 2012; 31(5): 495–525. doi: 10.1016/j.preteyeres.2012.04.001.
70. Wakabayashi T., Ikuno Y. Choroidal filling delay in choroidal neovascularisation due to pathological myopia. *Br. J. Ophthalmol.* 2010; 94 (5): 611–5. doi: 10.1136/bjo.2009.163535.
71. Curtin B., Karlin D. Axial length measurements and fundus changes of the myopic eye. I. The posterior fundus. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 1970; (68): 312–34.
72. Lihteh Wu. Choroidal Neovascularization Follow-up. Medscape. 2017. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/1190818-followup>.
73. Brown G.C., Murphy R.P. Visual symptoms associated with choroidal neovascularization. Photopsias and the Charles Bonnet syndrome. *Arch. Ophthalmol.* 1992; 110 (9): 1251–6.
74. Gass J.D.M., Jallow S., Davis B. Adult vitelliform macular detachment occurring in patients with basal laminar drusen. *American Journal of Ophthalmology.* 1985; 99 (4): 445–59.
75. Guthoff R. Ein Leitfaden für die Praxis. Ultraschall in der Ophthalmologischen Diagnostik.-Stuttgart. 1988.
76. Kornzweig A.L. The eye in old age. *Am. J. Ophthalmol.* 1965; 60 (5): 835–43.
77. Yannuzzi L.A., Sorenson J., Spaide R.F., Lipson B. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (PCV). *Retina.* 1990; 10 (1): 1–8.
78. Yannuzzi L.A., Wong D.W., Sforzolini B.S., et al. Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascularized age-related macular degeneration. *Arch. Ophthalmol.* 1999; 117 (11): 1503–10.
79. Yannuzzi L.A., Negrao S., Iida T., et al. Retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration. *Retina.* 2001; 21 (5): 416–34.
80. Кацнельсон Л.А. Криптоновая лазеркоагуляция субретинальных неоваскулярных мембран. *Вестник офтальмологии.* 1985; 4: 33–6. Katsnel'son L.A. Krypton red laser coagulation of subretinal neovascular membranes. *Vestnik Oftal'mologii.* 1985; 4: 33–6 (In Russian).
81. Нероев В.В. Российское наблюдательное эпидемиологическое неинтервенционное исследование пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации. *Российский офтальмологический журнал.* 2011; 4 (2): 4–9. Neroyev V.V. Russian observational epidemiological non-interventional study of patients with a wet form of age-related macular degeneration. *Russian ophthalmological journal.* 2011; 4 (2): 4–9 (In Russian).
82. Панова И.Е., Прокопьева М.Ю., Тонких Н.А., Бухтиярова Н.В. Возрастная макулярная дегенерация с неоваскулярным ответом: особенности клинического течения, характеристика клеточного иммунитета. *Вестник Оренбургского Государственного Университета.* 2004; 13: 246–8. Panova I.E., Prokop'eva M.Ju., Tonkih N.A., Buhtijarova N.V. Age-related macular degeneration with neovascular response: clinical features, characteristics of cellular immunity. *Vestnik Orenburgskogo Gosudarstvennogo Universiteta.* 2004; 13: 246–8 (In Russian).

Поступила: 25.04.2017

## Pathogenetic issues of retinal dystrophies associated with myopia and age-related macular degeneration

I.B. Alekseev — MD, Dr. Med. Sci., professor, chair of ophthalmology<sup>1, 2</sup>

Ju.A. Nam — MD, postgraduate student, department of ophthalmology<sup>1, 2</sup>

O.M. Nepesova — MD, head of the department of ophthalmology<sup>2</sup>

<sup>1</sup>State Medical Academy of Continuous Post-Graduate Education, 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

<sup>2</sup>Medical Rehabilitation Centre, Ministry of Economic Development of Russia, 43, Lomonosovsky Prospekt, Moscow, 119192, Russia  
yulianam@rocketmail.com

*The article highlights the modern aspects of etiology and pathogenesis of the development of retinal dystrophies associated with myopia and age-related macular degeneration. Special consideration is given to issues of choroidal neovascularization in cases when both pathologies take place.*

**Keywords:** age related macular degeneration, myopia, choroidal neovascularization.

**For citations:** Alekseev I.B., Nam Ju.A., Nepesova O.M. Pathogenetic issues of retinal dystrophies associated with myopia and age-related macular degeneration. *Russian ophthalmological journal.* 2017; 10 (4): 90–6. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-4-90-96 (In Russian).

**Conflict of interests:** there is no conflict of interests.

**Financial disclosure:** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

**Для контактов:** Нам Юлия Аркадьевна  
E-mail: yulianam@rocketmail.com