

Успехи ГЕРОНТОЛОГИИ

Международное сотрудничество
в геронтологии

История геронтологии

Медико-социальная помощь
пожилым

Теории старения

Физиологические механизмы
старения

Профилактика и лечение
возрастной патологии

Advances in Gerontology

2002
ВЫПУСК 9
VOLUME 9

С.В. Трофимова, В.Х. Хавинсон

СЕТЧАТКА И СТАРЕНИЕ

Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН,
197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; эл. почта: wtm@medport.ru

В обзоре анализируются современные представления об инволюционных изменениях в сетчатке и причинах возникновения возрастных заболеваний органа зрения.

Ключевые слова: сетчатка, хориоидея, старение, макулодистрофия.

Старение — неизбежный процесс, характеризующийся нарушением физиологических функций и снижением адаптационных возможностей. Демографические изменения, которые произошли в последнее десятилетие, заставили все экономически развитые страны обратить более пристальное внимание на проблемы геронтологии и гериатрии. Согласно расчетам, основанным на долгосрочных прогнозах ООН динамики населения мира, численность людей старше 60 лет в 2000 г. составила 610 млн. человек, а к 2005 г. — превысит 1 млрд, что составит 15% от всего населения [6]. Поэтому решение вопросов, связанных со старением населения и возможностью продления периода трудоспособного возраста, занимает ведущее место в этих странах.

Известно, что более 75% информации внешнего мира человек получает с помощью органа зрения. Утрата или резкое снижение зрительных функций делает человека нетрудоспособным вне зависимости от возраста и физического состояния. Причины возникновения слепоты и слепоты разнообразны, но одно из первых мест занимает поражение сетчатой оболочки глаза [7]. По данным ВОЗ 1999 г., в наступающем столетии дистрофические поражения сетчатки наряду с онкологическими заболеваниями, окажутся ведущими причинами, приводящими к инвалидности [4].

Учитывая высокий удельный вес роста частоты ретинальных дистрофий и демографический скачок, который произошел в последнее десятилетие, можно предполагать значительное увеличение инволюционных заболеваний сетчатки в последующие годы. Кроме того, отсутствие достаточно эффективных способов лечения дистрофических заболеваний сетчатки делает эту проблему наиболее актуальной как для офтальмологии, так и для гериатрии [5, 15].

Возрастные изменения в тканях глаза подчиняются общим законам старения организма и, вместе с тем,

имеют свои особенности, обусловленные структурно-функциональной спецификой зрительного анализатора и наличием механизма ауторегуляции в системе его кровоснабжения [1, 5].

По данным О.И. Шерешевской, возрастные изменения в артериальной системе глаза всегда более выражены, чем в венозной [10]. С возрастом происходит уменьшение числа функционирующих сосудов, особенно конечных разветвлений и анастомозов. Все сосудистое дерево при офтальмоскопии сетчатки выглядит скудным, бледным. Исчезает естественная извитость артерий и вен, ход их становится выпрямленным. Просвет сосудов равномерно сужен по всей длине, световой рефлекс с сосудистых стенок вялый, тускнеет по мере уменьшения калибра сосуда. Данные флюоресцентной ангиографии свидетельствуют о достоверном замедлении кровотока как в артериальной, так и венозной системах сетчатки у лиц старше 65 лет. Аvascularная зона макулярной области становится шире, исчезает характерное строение сосудистой аркады. Морфологические исследования свидетельствуют о развитии фиброза и глиального перерождения сосудистой стенки, утолщении базальной мембраны, коллагенизации фибрилл. Инволюционная десквамация эндотелия сосудов, разволокнение эластичных мембран (эластофиброз) и утолщение стенки в результате набухания волокон и плазматического пропитывания интимы ведут к сужению просвета сосуда. При этом сосуды перестают быть эластичными, становятся плотными, ригидными и теряют свои адаптационные возможности, в том числе к перепадам артериального и внутриглазного давления. Все это служит причиной появления старческих ретинальных кровоизлияний [5, 8, 10].

Снижение кровообращения и транскapиллярного обмена веществ способствует возникновению дистрофических изменений в сетчатке.

По мнению ряда авторов, в основе дистрофических процессов лежат нарушения метаболизма специфических белков в пигментном эпителии, а также других слоях сетчатки [12, 15]. Инволюционные изменения в слое пигментного эпителия сетчатки выражаются в значи-

тельном уменьшении числа ядер, разреженностью ядерных пространств, уплощением и укорочением пигментных клеток. С возрастом наступают морфологические изменения в мембране Бруха — она утолщается, становится как бы искривленной, происходит отложение суданофильных масс, липидов. Во внутреннем коллагеновом слое мембраны находят скопления фибрилл амилоида. Высказываются предположения о том, что при инволюционной дегенерации пигментного эпителия сетчатки в цитоплазме этих клеток накапливаются нефagoлизированные диски нейроэпителия, из которых в дальнейшем формируются фибриллы патологического белка амилоида [2, 3]. В эксперименте на мышах линии C5BL/6 (2-, 9- и 16-месячного возраста) была выявлена корреляционная зависимость степени субретинальных отложений от возраста (авторы количество субретинальных друз оценивали в баллах). Так, у мышей 16-месячных данный балл в 2,5 раза превышал аналогичный показатель среди молодых животных. Кроме того, по данным авторов, диета с большим содержанием липидов высокой плотности, а также овариэктомия, приводящая к нарушению гормонального фона, сами могут спровоцировать деструктивные изменения в сетчатке [13]. Однако нарушение липидного обмена происходит большей частью в организмах с генетической предрасположенностью к этому. Это подтверждают результаты экспериментальных исследований Т. Ikeda и соавт. [16]. Авторы указывают, что наличие параоксаназного гена полиморфизма приводит к нарушению липидного обмена и, как следствие, возникновению сенильной макулодистрофии.

С возрастом при офтальмоскопическом исследовании выявляются обесцвечивание всего фона глазного дна с перераспределением пигмента на периферии и в макулярной области, единичные или множественные друзы в стекловидной пластинке хориоидеи в виде желтоватых образований по всему глазному дну. Наиболее ярко друзы визуализируются при выполнении флюоресцентной ангиографии, давая характерную картину гиперфлюоресценции в виде отдельных очажков с четкими границами [5, 15, 18].

По данным F. Delori и соавт. [14], с возрастом спектр аутофлюоресценции глазного дна сдвигается на 10–20 нм в сторону более коротких длин волн. По мнению авторов, это происходит за счет увеличения количества флуорофоров (по Л.А. Кацнельсону — естественные флуорохромы) в мембране Бруха [8, 14].

Инволюционные изменения затрагивают все слои сетчатки. Результаты экспериментальных исследований А. Neufeld [20] свидетельствуют об ежемесячном уменьшении количества ганглиозных клеток в сетчатке на 2,4% в группе мышей и на 1,5% в группе экспериментальных крыс. Однако к концу жизни этот показа-

тель достигал единого значения — 35% в обеих группах животных. Кроме того, искусственно вызванная ишемия сетчатки (в течение 75 мин) дополнительно усугубляла имеющуюся картину. Происходило уменьшение количества ганглиозных клеток на 20% в группе молодых животных и на 35% — в группе старых крыс. Таким образом, сетчатка старых животных оказалась более чувствительной к повреждающим агентам, чем молодые. По данным автора, аналогичное уменьшение количества ганглиозных клеток с возрастом происходит в сетчатке приматов, в том числе и человека. Поэтому А. Neufeld закономерно делает вывод, что возрастные дегенеративные изменения в сетчатке происходят за счет достоверного уменьшения количества ганглиозных ретинальных клеток, особенно под действием неблагоприятных факторов.

Анатомо-морфологические деструктивные изменения хориоидеи и сетчатки приводят соответственно к нарушению функциональной активности последней. По данным L. Justino и соавт. [17], с возрастом происходит достоверное снижение биоэлектрической активности и увеличение времени проведения нервных импульсов в сетчатке за счет инволюционных изменений. По мнению авторов, снижение интенсивности транскапиллярного обмена в сосудах сетчатки и хориоидеи приводит к развитию старческой гипоксии ретины со снижением обменных процессов и, как следствие, снижением зрительных функций [9, 17].

Известно, что возрастные изменения в сетчатке не во всех случаях приводят к развитию сенильной макулодистрофии [19, 21]. Однако снижение адаптационных возможностей организма на фоне инволюционных изменений создает благоприятные условия для возникновения патологических процессов в хориоидеи и сетчатке глаза. Многие авторы первостепенную роль в этиологии макулодистрофии отводят генетической предрасположенности. Изучение экспрессии HS70 гена у людей различных возрастных групп показало, что с возрастом происходит ее снижение. Кроме того, экспрессия данного гена резко снижается при наличии дегенеративных изменений в макуле. Поэтому данный показатель может служить диагностическим критерием развития и тяжести макулодистрофии [11].

По данным статистики, инволюционная центральная хориоретинальная дистрофия (ЦХРД) является наиболее распространенным ретинальным заболеванием у лиц пожилого и старческого возраста с потерей центрального зрения. Эта патология представляет собой хронический дистрофический процесс макулярной области сетчатки [4, 21]. Инволюционные изменения в хориоидеи и сетчатке приводят к гипоксии ткани. Неперфузируемые зоны сетчатки стимулируют выброс вазопротрофирующего фактора и возникновение субре-

типальной неоваскуляризации, которую в настоящее время принято считать одной из основных механизмов развития дистрофических процессов. Трансудация жидкости из новообразованных сосудов ведет к отслойке пигментного эпителия с формированием фиброваскулярной ткани и появлением кровоизлияний. Поэтому для всех форм сенильных макулодистрофий характерно снижение остроты зрения с возникновением центральных скотом (относительных и абсолютных). Флюоресцентная ангиография является наиболее информативным методом исследования, позволяющим диагностировать изменения в макулярной области еще на ранних стадиях развития патологического процесса [1, 5, 15, 19].

У лиц пожилого и старческого возраста могут диагностироваться изменения не только в макулярной области, но и на периферии. Инволюционные изменения в сетчатке и хориоиде способствуют возникновению старческого ретиношизиса, кольцевидной (опоясывающей) ретинопатии. Исходом ретиношизиса может стать отслойка сетчатки со всеми вытекающими из этого последствиями. Течение патологического процесса может быть медленным или, наоборот, очень быстрым с появлением скотом и снижением остроты зрения, если процесс затрагивает макулярную область. Изменения при кольцевидной ретинопатии локализуются в парамакулярной области. Впервые данная патология была описана в 1876 г. J. Hutchinson. Очень часто данный патологический процесс сочетается с различными формами склеротических макулодистрофий [5, 8, 10].

Старение сопровождается многочисленными морфологическими и функциональными изменениями, одни из которых являются заведомо патологическими, другие призваны обеспечивать компенсаторные механизмы. Физиологическое старение сосудов позволяет поддерживать трофику сетчатки на достаточно высоком уровне с сохранением относительно высоких зрительных функций. Однако присоединение вторичной сосудистой патологии резко нарушает функционально-приспособительные свойства сосудистой стенки. Долгое время атеросклероз рассматривался как физиологическое проявление возрастных изменений сосудистой системы. В последние годы атеросклероз принято считать патологическим процессом, поражающим чаще всего лиц пожилого и старческого возраста. Деструктивные изменения сосудистой стенки лежат в основе формирования аневризм, пристеночных и обтурирующих тромбов, интрамуральных кровоизлияний. Возникновение спазма сосудов, тромбоза, эмболии может привести к острому нарушению кровообращения в сетчатой оболочке глаза. Нарушение проходимости крови по артериальному и венозному сосудистому руслу приводит к ишемическим изменениям в ткани сетчатки с

развитием вторичных дистрофий [1, 8, 15].

В клинической практике чаще всего приходится сталкиваться с сочетанной патологией (гипертоническая болезнь, симптоматические артериальные гипертензии, атеросклероз, сахарный диабет). В пожилом и старческом возрасте эти заболевания встречаются особенно часто. Микроциркуляторное русло всегда реагирует на воздействие патогенного фактора как единая целостная система. Поэтому определить причинно-следственные взаимоотношения наблюдаемых изменений бывает крайне сложно. Этим объясняется многочисленность научных исследований по вопросам диагностики и лечения инволюционных изменений сетчатки. Отсутствие достаточно эффективных способов лечения, которые позволили бы значительно повысить зрительные функции и остановить прогрессирование патологического процесса, оставляет актуальным поиск новых патогенетических способов лечения.

Литература

1. Возрастные особенности органа зрения в норме и при патологии // Сб. статей / Под ред. проф. Е.И. Ковалевско-го.—М., 1973.—171с.
2. Ермилов В.В., Водовозов А.М. Роль локального амилоидоза тканей дна глаза в патогенезе сенильной макулопатии // Вестн. офтальмол.—1995.—Т. 111, № 4.—С. 24—27.
3. Ермилов В.В., Трофименко О.В. Старческий локальный изолированный амилоидоз глаза как проявление возрастной патологии // Успехи геронтол.—1998.—Вып. 2.—С. 117—119.
4. Максимов И.Б., Анисимова Г.В. Инволюционные центральные хориоретинальные дистрофии: применение пептидных биорегуляторов в комплексном лечении.—СПб.: Фолиант, 2001.—88 с.
5. Офтальмогериятрия / Под ред. Н.А. Пучковской; АМН СССР.—М.: Медицина, 1982.—304 с.
6. Пирожков С.И., Сафарова Г.Л. Старение населения: демографические аспекты // Успехи геронтол.—1998.—Вып. 2.—С. 24—32.
7. Современная офтальмология: руководство для врачей / Под ред. В.Ф. Даниличева.—СПб.: Питер, 2000.—672 с.
8. Терапевтическая офтальмология / Под ред. М.Л. Краснова, Н.Б. Шульпиной.—М.: Медицина, 1985.—360 с.
9. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследований в офтальмологии.—М.: Медицина, 1998.—416 с.
10. Шерешевская О.И. Старение глаз.—М.: Медицина, 1970.—148 с.
11. Bernstein S., Smith Lois E.H., Somilari Richard I., Guo Yan. Age-Related retinal gene expression changes and ARMD // Abst. of Conference on «Aging retina and early degeneration».—Boston, 2001.—P. 28.
12. Cocburn D. Retinitis pigmentosa: A review of the tapeto-retinal dystrophies // Amstr. J. Optomet.—1985.—Vol. 68.—P. 138—143.
13. Cousins Scott W., Csaky Karl S. Role of aging and the susceptibility of mice to basal laminar deposit (BLD) formation // Abst. of Conference on «Aging retina and early degeneration».—Boston, 2001.—P. 25.
14. Delori F., Goger G. Douglas, Sparrow R. Janet Spectral characteristics of retinal autofluorescence in aging and of A2E in cultured RPE cells // Abst. of Conference on «Aging retina and early degeneration».—Boston, 2001.—P. 21.

15. Friedman N.J., Pineda II R., Kaiser P.K. The Massachusetts eye and ear infirmary illustrated manual of ophthalmology.-USA, Philadelphia, 1998.-432 p.
16. Ikeda T., Obayashi H., Hasegawa G. et al. Paraoxonase gene polymorphisms and plasma oxidized low-density lipoprotein level as possible risk factors for exudative age-related macular degeneration // Amer. J. Ophthalmol.-2001.-Vol. 132, № 2.-P. 191-195.
17. Justino L., Kergoat H., Kergoat M.J. Changes in the retinocortical evoked potentials in subjects 75 years of age and older // Clin. Neurophysiol.-2001.-Vol. 112, № 7.-P. 1343-1348.
18. Karwatoski W., Jeffries T., Dauance V. et al. Preparation of Bruch's membrane and analysis of the age-related changes in the structural collagens // Ibid.-1995.-Vol. 79.-P. 944-952.
19. Kornzweig A.L. The eye in old age // Amer. J. Ophthalmol.-1965.-Vol. 60, № 5.-P. 835-843.
20. Neufeld A. Aging is risk factor for the loss of retinal ganglion cell// Abst. of Conference on «Aging retina and early degeneration».-Boston, 2001.-P. 23.
21. Sarks S.H. Agreeing and degeneration in the macular region. A clinico-pathological study // Brit. J. Ophthalmol.-1976.-Vol. 60, № 5.-P. 324-341.

Adv. Gerontol.-2002.-Vol. 9.-P. 79-82

S.V. Trofimova, V.Kh. Khavinson

RETINA AND AGEING

St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3, Dynamo Prospekt, 197110, St. Petersburg,
e-mail: wvm@medport.ru

The survey offers an analysis on the modern concepts of involutionary changes in the retina and the causes of age-related pathology occurrence in the eye.

Key words: retina, choroid, ageing, macular degeneration.