

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 617.785-053.6-072.1

doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-4-63-71

ИЗМЕНЕНИЯ АУТОФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ ГЛАЗНОГО ДНА У МОЛОДЫХ ЛИЦ С РАЗНЫМИ ВИДАМИ РЕФРАКЦИИ. СООБЩЕНИЕ 1

И.А. Гндоян, А.В. Петраевский, А.И. Дятчина, П.О. Климентов

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Автор, ответственный за переписку: Ирина Асатуровна Гндоян, irina.gndoyan@mail.ru

Резюме. Цель работы: оценить состояние макулярной области сетчатки при помощи исследования аутофлюоресценции (АФ) глазного дна у молодых лиц с высокой остротой зрения и разными видами клинической рефракции.

Материал и методы. Обследовано 104 здоровых добровольца (208 глаз) в возрасте от 20 до 30 лет, средний возраст ($24,5 \pm 0,4$) года, 70 женщин и 34 мужчины. У всех пациентов была высокая острота зрения (1,0 и выше) и отсутствовали признаки патологии в макулярной области, что было установлено офтальмоскопически и подтверждено данными оптической когерентной томографии (ОКТ). В объем обследования были включены визометрия с коррекцией, рефрактометрия, офтальмомобиомикроскопия с линзой Гольдмана, ОКТ в режиме 3D макулярной области глазного дна и исследование АФ глазного дна с типированием на известные паттерны: нормальный, минимальные изменения, фокальные изменения и ретикулярный. Анализ проводился в 10 подгруппах в зависимости от вида, степени клинической рефракции и наличия астигматизма.

Результаты. У обследованных лиц были выявлены 4 основных паттерна АФ: нормальный, минимальные изменения, фокальные изменения и ретикулярный. Наиболее часто встречаемым паттерном во всех рефракционных группах был ретикулярный, частота которого варьировала от 41,7 до 88,9 %. Наименее часто встречаемым паттерном выступал нормальный, частота которого варьировала от 4,2 до 33,3 %. Достоверной разницы между величинами толщины сетчатки в фовеальной зоне при ретикулярном паттерне и средним ее групповым значением в разных рефракционных группах не было обнаружено.

Заключение. У молодых лиц с высокой остротой зрения без клинической манифестации патологии макулярной зоны могут присутствовать паттерны АФ, отличные от нормальной картины. Ретикулярный паттерн отмечен как наиболее часто встречаемый во всех анализируемых группах при различных видах рефракции. Дальнейшие исследования ранних изменений АФ глазного дна могут позволить определить предикторы развития дистрофической патологии макулярной зоны.

Ключевые слова: лица молодого возраста, аутофлюоресценция глазного дна, паттерны, эмметропия, миопия, гиперметропия, астигматизм, оптическая когерентная томография, центральная толщина сетчатки

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

CHANGES IN FUNDUS AUTOFLUORESCENCE IN YOUNG SUBJECTS WITH DIFFERENT TYPES OF REFRACTION. REPORT 1

I.A. Gndoyan, A.V. Petraevsky, A.I. Dyatchina, P.O. Klimentov

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Corresponding author: Irina A. Gndoyan, irina.gndoyan@mail.ru

Resume. Purpose: to assess the state of the macular region of the retina using the study of autofluorescence (AF) of the eye fundus in young subjects with high visual acuity and different types of clinical refraction.

Material and methods. 104 healthy volunteers (208 eyes), 70 females and 34 males, aged 20 to 30 years, average age ($24,5 \pm 0,4$) years, were examined. All patients had high visual acuity (1,0 and higher) and there were no signs of pathology in the macular region, which was established ophthalmoscopically and confirmed by optical coherence tomography (OCT) data.

Such methods of the examination were performed in all subjects as visometry with correction, refractometry, ophthalmobiomicroscopy with Goldmann's lens, OCT in the 3D mode of the macular region of the fundus and the study of fundus-AF with typing on known patterns: normal pattern, minimal changes, focal changes and reticular pattern. The analysis was carried out in 10 subgroups depending on the type, the degree of clinical refraction and the presence of astigmatism.

Results. 4 main patterns of AF were identified in the examined subjects: normal, minimal changes, focal changes and reticular. The most common pattern in all refractive groups was the reticular pattern, the frequency of which ranged from 41,7 to 88,9 %. The least common pattern was normal, the frequency of which ranged from 4,2 to 33,3 %. A significant difference between the values of the thickness of the retina in the foveal zone with the reticular pattern and its average group value in different refractive groups was not found.

Conclusion. In young subjects with high visual acuity without clinical manifestation of pathology of the macular zone, AF-patterns other than the normal picture may be present. The reticular pattern is noted as the most common in all analyzed groups with various types of refraction. Further studies of early changes in fundus AF may make it possible to determine the predictors of the development of dystrophic pathology of the macular zone.

Keywords: young subjects, autofluorescence of the fundus, patterns, emmetropia, myopia, hyperopia, astigmatism, optical coherence tomography, central retinal thickness

Значение макулярной области трудно переоценить для функционирования зрительного анализатора и полноценной социализации современного человека. Сегодня колоссальная напряженность использования органа зрения как в процессе выполнения профессиональных обязанностей, так и в повседневной бытовой деятельности стала привычным явлением. Поэтому частичная или полная утрата центрального зрения является событием весьма драматичным, а порой представляет настоящую трагедию. Потеря или значительное снижение остроты у лиц трудоспособного возраста может возникать ввиду манифестации различных макулярных дегенераций после 50 лет. И это не только возрастная макулярная дегенерация (ВМД), медико-социальное значение которой в настоящее время вывело эту патологию на одно из ведущих мест по своим последствиям в отношении слепоты и слабовидения у лиц старше 60 лет [1]. К наиболее значимым дистрофическим поражениям центральной области сетчатки у взрослых относятся также вителлиформные изменения макулы, возникающие после 40 лет [2], а также дистрофия Штаргардта с эпизодами позднего начала после 20–30 лет [3]. Ключевым аспектом патогенеза при всех указанных макулярных дегенерациях, как проявляющихся в более раннем возрасте, так с поздним началом, является накопление в сетчатке липофусцина, или коричневого пигмента разрыва и изнашивания – «wear and tear age pigment» [4, 5, 6]. Его накопление возникает при нарушении одной из важнейших функций пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) – фагоцитоза наружных сегментов фоторецепторов и их переработки в лизосомальном аппарате [7]. Нарушение функции утилизации отработанных элементов фоторецепторов в ПЭС приводит к накоплению субстрата, не подвергающегося химическому разложению, причем значительная часть этого не утилизованного субстрата представлена липофусцином. Его можно идентифицировать по наличию явления флуоресценции под действием света ультрафиолетового спектра с длиной волны 488, или

по так называемой коротковолновой аутофлуоресценции (АФ) глазного дна [8]. Клиническое исследование этого явления позволяет получить важную информацию о состоянии центральной области глазного дна при различной патологии.

Морфометрический анализ клеток сетчатки показал, что для липофусцина характерна постепенная кумуляция в клетках ретинального эпителия, начиная с очень раннего возраста [9]. Оценка степени возможной кумуляции липофусцина у лиц молодого возраста может быть полезной при разработке превентивных мер по защите макулярной области в возрастной перспективе.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить состояние макулярной области сетчатки при помощи исследования АФ глазного дна у молодых лиц с высокой остротой зрения и разными видами клинической рефракции.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 104 здоровых добровольца (208 глаз) в возрасте от 20 до 30 лет, средний возраст ($24,5 \pm 0,4$) года, среди них было 70 женщин и 34 мужчины.

У всех пациентов была высокая острота зрения (1,0 и выше) и отсутствовали офтальмоскопические признаки патологии в макулярной области. В объем обследования были включены визометрия с коррекцией, рефрактометрия (PRK-6000, Potec), офтальмобиомикроскопия с линзой Гольдмана, оптическая когерентная томография (ОКТ) в режиме 3D-макулярной области глазного дна и исследование АФ на аппарате «ОСТ-2000FA plus» (Торсон, Япония) с оценкой паттернов по известной классификации [10].

Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от вида рефракции. Миопия, включая простую и сложную, была выявлена в 152 случаях, эмметропия – в 40 случаях и гиперметропия (в том числе

случаи со сложным астигматизмом) – в 16 случаях. Внутри групп с аномалиями рефракции было проведено изучение частоты встречаемости АФ-паттернов в подгруппах как при сферической аметропии, так и при астигматизме (табл. 1, 2). Всем обследуемым выполнялось измерение толщины сетчатки в макулярной области при помощи ОКТ в автоматическом режиме. Средние величины показателя центральной толщины сетчатки рассчитывались в срезах 5 рефракционных групп (миопия слабой, средней и высокой степени, эметропия и гиперметропия), а также при различных вариантах паттернов АФ с учетом рефракционной принадлежности.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета Microsoft Office Excel 2007 и программы Statistica 7. Вычислялись значения среднего арифметического, стандартного отклонения, ошибки среднего, критерия Стьюдента. Уровень достоверности принимался равным 0,05 и более.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У обследованных пациентов были выявлены 4 основных паттерна АФ: нормальный, минимальные

изменения, фокальные изменения и ретикулярный (см. табл. 1). В одном единичном случае у пациента с миопией высокой степени был выявлен линейный паттерн.

Наше пристальное внимание к макулярной области миопов было вполне объяснимо, поскольку именно у носителей данного вида рефракции после 50 лет в центральной области глазного дна ожидается высокая вероятность развития различной патологии, особенно при высокой степени миопии [11, 12].

В группе миопии слабой степени как при сферической миопии, так и при наличии простого астигматизма преобладал ретикулярный паттерн, при сложном астигматизме наблюдалось относительно высокое количество случаев с минимальными изменениями (см. табл. 1).

Нормальная картина встречалась редко: от 4,0 % при сферической миопии до 18,5 % при простом астигматизме.

В целом по группе миопии нормальная картина была отмечена в 9,3 % случаев, минимальные и фокальные изменения были выявлены соответственно в 32,6 и 2,0 % случаев, ретикулярный паттерн был определен в 56,1 % случаев (рис. 1).

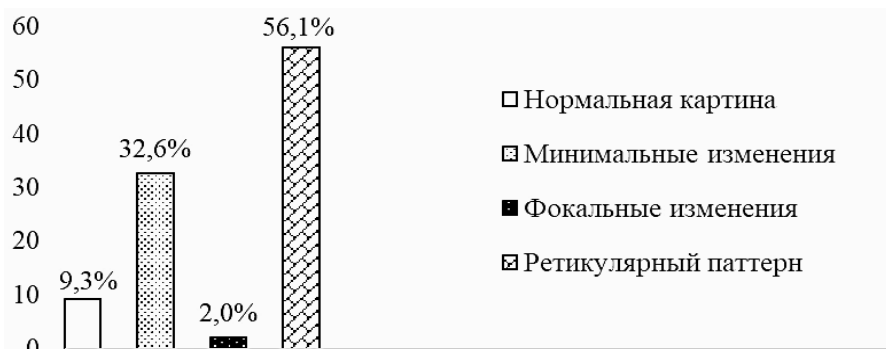


Рис. 1. Распределение паттернов в группе пациентов с миопией слабой степени, %

При миопии средней степени анализ как в отдельных группах – сферической миопии и сложного астигматизма (табл. 1), так и в группе в целом показал сходные тенденции с превалированием ретикулярного паттерна до 50,0 % случаев (рис. 2). На втором месте

по частоте были минимальные изменения до 30,0 % случаев, а нормальная картина встречалась лишь в 18,0 % случаев. Наименьшее число случаев в данной группе в целом было выявлено для фокальных изменений – всего 2,0 %.



Рис. 2. Распределение паттернов в группе пациентов с миопией средней степени, %

У лиц с миопией высокой степени при анализе в группе в целом было отмечено полное исчезновение нормального паттерна и фокальных изменений, а также увеличение удельного веса ретикулярного паттерна до 72,0 % (рис. 3). В 22,2 % случаев были выявлены минимальные изменения. Кроме того, как уже отмечалось, в одном случае (5,6 %) был отмечен линейный паттерн, являющийся свидетельством

серьезных изменений в ПЭС. Этот паттерн был выявлен у субъекта с корригированной остротой зрения 1,0 и толщиной сетчатки, не отличающейся от среднего группового значения. Повторное исследование сканов ОКТ с выявлением на них скопления друзеноидного материала объяснило появление такого паттерна и подтвердило высокую чувствительность метода исследования АФ.

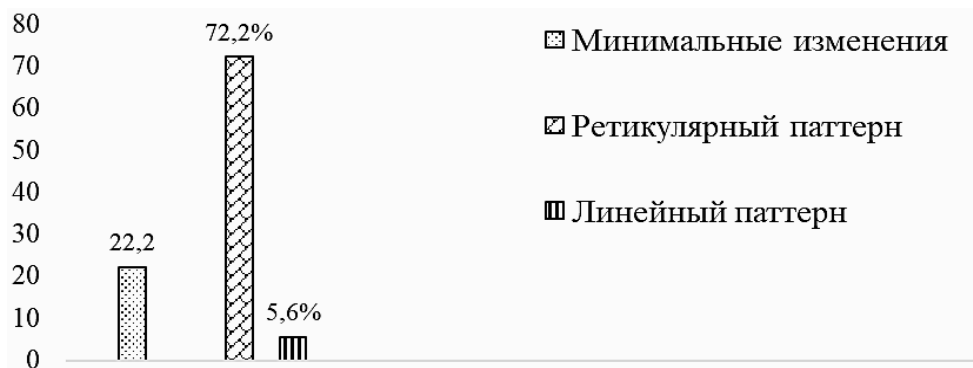


Рис. 3. Распределение паттернов в группе пациентов с миопией высокой степени, %

Таблица 1

Распределение АФ-паттернов при различных видах рефракции, абс. (%)

Вид паттерна	Миопия слабой степени			Миопия средней степени		Миопия высокой степени		Эмметропия (40 глаз)	Гиперметропия	
	без астигматизма (48 глаз)	простой астигматизм (27 глаз)	сложный астигматизм (12 глаз)	без астигматизма (24 глаза)	сложный астигматизм (23 глаза)	без астигматизма (9 глаз)	сложный астигматизм (9 глаз)		без астигматизма (10 глаз)	сложный астигматизм (6 глаз)
Нормальная АФ-картина	2 (4,2)	5 (18,5)	1 (8,4)	5 (20,8)	3 (13,1)	0	0	6 (15,0)	4 (40,0)	2 (33,3)
Минимальные изменения	19 (39,6)	2 (7,4)	7 (58,3)	9 (37,5)	6 (26,1)	1 (11,2)	3 (33,3)	5 (12,5)	0	1 (16,7)
Фокальные изменения	1 (2,1)	1 (3,7)	0	0	1 (4,3)	0	0	3 (7,5)	0	0
Ретикулярный паттерн	26 (54,1)	19 (70,4)	19 (70,4)	10 (41,7)	13 (56,5)	8 (88,9)	5 (55,6)	26 (65,0)	6 (60,0)	3 (50,0)

Даже в группе эметропов нормальный паттерн фигурировал лишь в 15,0 % случаев, и, как при других видах рефракции, преобладал ретикулярный паттерн, удельный вес которого составлял 65,0 %.

Наименьшей по численности была группа лиц с гиперметропией – всего 8 человек (16 глаз). Гиперметропов в возрастной группе от 20 до 30 лет действительно мало, и это отражает современный тренд на миопизацию молодых людей и популяции в целом [13]. Однако следует отметить, что самая высокая частота встречаемости нормального паттерна при анализе в целом по группе была выявлена именно у гиперметропов – в 6 из 16 случаев, что составляет 37,0 %. Но и у них, безусловно, преобладал ретикулярный паттерн, который был представлен в 9 случаях из 16 (56,3 % соответственно).

При сравнительной оценке средней толщины сетчатки в фовеа у лиц с ретикулярным паттерном при разных видах рефракции и тем же показателем, рассчитанным в различных рефракционных группах в целом, значимых различий выявлено не было (табл. 2). Этот факт свидетельствует об однородности выборки по данному морфометрическому показателю в разных групповых срезах, поскольку анализировались толщины сетчатки у здоровых лиц без макулярной патологии в ограниченном и близком возрастном диапазоне.

Не исключено, что эти результаты демонстрируют лишь мнимое благополучие макулярной зоны ввиду того, что при помощи ОКТ невозможно выявить инициальные изменения уже имеющейся или зарождающейся дистрофической патологии сетчатки.

Толщина сетчатки в фовеальной зоне у молодых лиц
с разными видами рефракции, мкм ($M \pm m$)

Толщина сетчатки в фовеальной зоне	Вид рефракции				
	миопия слабой степени	миопия средней степени	миопия высокой степени	эмметропия	гиперметропия
Средняя толщина в целом по группе, мкм	184,0 ± 3,8	189,0 ± 10,8	187,9 ± 7,3	180,4 ± 6,8	179,0 ± 3,2
Средняя толщина при ретикулярном паттерне, мкм	184,0 ± 5,8 $p > 0,5$	183,0 ± 6,0 $p > 0,5$	180,3 ± 7,4, $p > 0,5$	179,0 ± 6,4 $p > 0,5$	179,0 ± 4,0 $p > 0,5$

Большинство исследователей полагают, что основным инициальным фактором развития ВМД является поражение ПЭС и накопление в его клетках липофусциновых гранул, не утилизированных лизосомальным аппаратом [14, 15, 16]. Исследования топографии кумулирующегося липофусцина в сетчатке показали, что он может накапливаться в пигментном эпителии не только в макуле, но и в зоне зубчатой линии, экватора и цилиарного тела [17]. Однако максимальные пики флюоресценции, свидетельствующие о наибольшей концентрации липофусцина, приходятся именно на макулярную область. Увеличение указанных пиков флюоресценции наблюдается с возрастом, что было выявлено при изучении образцов ПЭС из глазного банка доноров, при этом следует отметить, что исследовались образцы тканей, принадлежавшие различным возрастным группам – от времени новорожденности до 88 лет [18]. Причем было доказано, что особенно интенсивно процесс кумуляции липофусцина идет в первые 5 лет жизни [17, 18].

Известно, что накоплению липофусцина в ПЭС способствуют повышенный уровень кислорода [19], увеличение времени световой экспозиции [20] или отсутствие макулярных ксантофильных пигментов [21]. Из трех указанных факторов модифицируемыми являются последние два. Таким образом, ранняя плановая защита сетчатки должна заключаться в ношении рецептурных и нересцептурных очков с фильтрами, задерживающими ультрафиолетовую часть светового спектра, и профилактическом приеме веществ, повышающих плотность ксантофильных пигментов макулы. Поскольку данные литературы свидетельствуют о не очень высоком интересе молодых людей и подростков к солнцезащитным очкам [22], то наиболее перспективным направлением протекции макулы представляется плановый прием каротиноидов с антиоксидантными свойствами в составе биологически активных добавок (БАД) к пище [23].

Важными компонентами антиоксидантной защиты центральной зоны сетчатки являются ксантофильные пигменты-каротиноиды – лютеин и зеаксантин. В настоящее время достаточно четко определены их основные

функции. Это выполнение роли оптического фильтра с абсорбцией коротковолновой части светового спектра, особенно спектра 450–500 нм (причем, в зависимости от плотности макулярных пигментов это может быть поглощение от 40 до 90 % объема потока), антиоксидантное и противовоспалительное действие, а также предполагаемое гомеостатическое влияние, реализуемое через межклеточные взаимодействия, называемые щелевыми контактами (gap junctions) [24].

Резюмируя вышеизложенные данные о возможности раннего накопления липофусцина в сетчатке и о возможных факторах протекции, можно сделать вывод о том, что раннее начало приема лютеина и зеаксантина может способствовать уменьшению кумулятивных повреждений в сетчатке в зрелом возрасте. Важность достаточно ранних превентивных мер подтверждается данными о том, что у молодых людей в возрасте 21–27 лет не было выявлено зависимости показателей толщины сетчатки от уровней лютеина и зеаксантина, поступавших с пищевыми источниками [25]. Основные результаты исследования, проведенного с участием студентов Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, показали, что морфологические параметры макулы (центральная толщина сетчатки, ее объем и средняя толщина) соответствовали возрастным нормативам у большинства обследованных почти в 90 % случаев. Лишь у 8,3 % включенных в исследование лиц было установлено снижение толщины сетчатки, а у 4,2 %, напротив, ее увеличение. Причем следует отметить, что более чем у 58,3 % обследованных поступление лютеина и зеаксантина с рационом было на крайне низком уровне – менее 24,9 % от рекомендуемого суточного потребления, которое в РФ составляет для лютеина 5 мг, для зеаксантина – 1 мг [25]. Из приведенных данных, казалось бы, можно заключить, что алиментарные приоритеты в отношении высокого содержания пигментов-каротиноидов в пище в зрелом возрасте совершенно не значимы и, следовательно, бесполезны. Однако возможно предположить и другое объяснение: такой прецизионный метод визуализации, как ОКТ, не обладает достаточной

чувствительностью для выявления ранних и начальных изменений в данной области. Для оценки состояния ПЭС в процессе старения и при различной патологии используется другой неинвазивный и достаточно чувствительный метод – исследование АФ глазного дна [26, 27, 28].

Преимуществами данного метода являются высокая информативность, относительная простота технического выполнения и возможность многократного проведения, что ценно не только для скрининг-исследования, но и с точки зрения динамического наблюдения за ПЭС. Однако корректно ли судить о плотности макулярного пигмента, основываясь на данных исследования АФ центральной области глазного дна? Отчеты исследовательских групп положительно отвечают на этот вопрос, указывая на то, что этот метод является достаточно чувствительным для выявления начальных изменений в ПЭС при приобретенной дистрофической патологии [29, 30, 31].

Результаты нашего исследования также продемонстрировали ценность указанного метода для выявления начальных изменений в ПЭС даже у молодых «клинически здоровых» лиц при полном отсутствии симптоматики. Такие феномены в нормальной АФ-картине у молодых субъектов с высокой остротой зрения могут иметь тенденцию к постепенной возрастной кумуляции и выступать ранними предикторами будущих дистрофических изменений, то есть развития ВМД в долгосрочной перспективе. Полученная информация обосновывает целесообразность выделения групп риска по данной патологии и раннего профилактического приема БАДов, включающих в свой состав ксантофильных пигментов каротиноидов, – лютеина и зеаксантина. Имеются работы, доказывающие возможность дозозависимого уплотнения макулярного пигмента как у пациентов с ВМД, так и у здоровых добровольцев при длительном приеме пищевых добавок, содержащих указанные ксантофильные пигменты, причем выявлено, что значение имеет каждый мг пигмента [32].

Мы полагаем, что предметом дальнейших наших исследований станет поиск предикторов развития ВМД и их количественная оценка. Кроме того, целесообразно проведение исследования, оценивающего динамику изменений в состоянии макулярной области у молодых пациентов с паттернами АФ-картины, отличающимися от нормального типа, при долгосрочном курсовом приеме БАДов, содержащих ксантофильные пигменты-каротиноиды – лютеин и зеаксантин. Возможно, что такое исследование позволит сделать новый шаг в направлении стратегии, ориентированной в будущем на сохранение фоторецепторов и функции ПЭС сетчатки при ВМД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У молодых лиц с высокой остротой зрения без клинической манифестации патологии макулярной области могут присутствовать паттерны АФ, отличные от нормальной картины. Ретикулярный паттерн был отмечен как наиболее часто встречаемый во всех анализируемых группах при различных видах рефракции. Центральная толщина сетчатки у лиц с ретикулярным паттерном достоверно не отличалась от средней толщины сетчатки в группах с разными видами и степенями рефракции. Данный вопрос требует дальнейшего изучения в плане определения предикторов развития дегенеративной патологии макулярной области на основе изменений АФ и оценки возможной динамики в состоянии паттернов при профилактическом курсовом приеме препаратов, содержащих в себе зеаксантин и лютеин.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Курышева Н.А. Сухая форма возрастной макулярной дегенерации. М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2021. 112 с.
2. Мацко Н.В., Гацу М.В., Григорьева Н.Н. Вителлиформные изменения макулярной области, встречающиеся у взрослых пациентов // Офтальмологические ведомости. 2019. № 12 (4). С. 73–86. doi: 10.17816/OV18513.
3. Хлебникова О.В., Хватова А.В. Актуальные направления развития офтальмогенетики и их практическое значение. *Окулист*. 2006. № 4 (80). С. 16–17.
4. Schutt F., Bergmann M., Kopitz J., Holz F. Mechanism of inhibition of lysosomal functions in the retinal pigment epithelium by lipofuscin retinoid component A2-E // *Ophthalmologie*. 2001. No. 8. P. 721–724. doi: 10.1007/s003470170078.
5. Wang Z., Dillon J., Gaillard E.R. Antioxidant properties of melanin in retinal pigment epithelial cells // *Photochem Photobiol*. 2006. No. 82 (2). P. 474–479. doi: 10.1562/2005-10-21-RA-725.
6. Streeten B.W. The sudanophilic granules of the human RPE // *Arch Ophthalmol*. 1961. No. 66 (3). P. 391–398. doi: 10.1001/archophth.1961.00960010393017.
7. Von Ruckmann A., Fitzke F.W., Bird A.C. Distribution of fundus autofluorescence with a scanning laser ophthalmoscope // *Br J Ophthalmol*. 1995. No. 79 (5). P. 407–412. doi.org/10.1136/bjo.79.5.407.
8. Autofluorescence distribution associated with drusen in age-related macular degeneration / F.C. Delori, M.R. Fleckner, D.G. Goger [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000. No. 41 (2). P. 496–504.
9. Feeney-Burns L., Hilderbrand E., Eldridge S. Aging human RPE: Morphometric analysis of macular, equatorial and peripheral cells // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1984. Vol. 25. P. 195–200.
10. Bindewald A., Bird A.C., Dandekar S.S. Classification of fundus autofluorescence patterns in early age-related

macular disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005. No. 46 (9). P. 3309–3314. doi: 10.1167/iovs.04-0430.

11. Служко Е.Л. Миопия. Нарушение рефракции – это болезнь // Астраханский вестник экологического образования. 2014. № 2 (28). С. 160–165.

12. Морфометрические особенности глазного яблока у пациентов с близорукостью и их влияние на зрительные функции / Е.А. Егоров, Э.Н. Эскина, А.А. Гветадзе [и др.] // РМЖ «Клиническая офтальмология». 2015. № 4. С. 186–190.

13. Комплексный подход к профилактике и лечению прогрессирующей миопии у школьников / Е.П. Тарутта, Е.Н. Иомдина, Н.А. Тарасова [и др.] // РМЖ «Клиническая офтальмология». 2018. № 2. С. 70–76. doi: 10.21689/2311-7729-2018-18-2-70-76.

14. Егоров Е.А., Гветадзе А.А. Каротиноиды или макулярные пигменты. Что мы о них знаем? (обзор литературы) // РМЖ «Клиническая офтальмология». 2015. № 15 (1). С. 7.

15. Островский М.А. Молекулярные механизмы повреждающего действия света на структуры глаза и системы защиты от такого повреждения // Успехи биологической химии. 2005. № 45. С. 173–204.

16. Inhibition of lysosomal degradative functions in RPE cells by a retinoid component of lipofuscin / F.G. Holz, F. Schutt, J. Kopitz [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999. No. 40 (3). P. 737–743.

17. Wing G.L., Blanchard G.C., Weiter J. J. The topography and age relationship of lipofuscin concentration in the retinal pigment epithelium // *Invest Ophthalmol Visual Sci.* 1978. No. 17 (7). P. 601–607.

18. Feeney-Burns L., Hilderbrand E., Eldridge S. Aging human RPE: Morphometric analysis of macular, equatorial and peripheral cells // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1984. Vol. 25. P. 195–200.

19. Lipofuscin formation in cultured retinal pigment epithelial cells exposed to photoreceptor outer segment material under different oxygen concentrations / U. Wihlmark, A. Wrigstad, K. Roberg [et al.] // *APMIS.* 1996. Vol. 104. P. 265–271. doi: 10.1111/j.1699-0463.1996.tb00716.x.

20. Biosynthetic studies of A2E, a major fluorophore of retinal epithelial lipofuscin / S. Ben-Shabat, C. Parish, H. Vollmer [et al.] // *J Biol Chem.* 2002. Vol. 277. P. 7183–7190. doi: 10.1074/jbc.M108981200.

21. Nutritional manipulation of primate retinas, II: effects of age, n-3 fatty acids, lutein, and zeaxanthin on retinal pigment epithelium / I.Y. Leung, M.M. Sandstrom, C.L. Zucker [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004. No. 45 (9). P. 3244–3256. doi: 10.1167/iovs.02-1233.

22. Werner J.S. Children's sunglasses: caveat emptor // *Optom Vis Sci.* 1991. Vol. 68. P. 318–320. doi:10.1097/00006324-199104000-00010.

23. Гндоян И.А. Вопросы трофической поддержки в детской офтальмологии // *Офтальмология.* 2020. № 17 (3). С. 309–320. doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3-309-320.

24. Mares J. Lutein and Zeaxanthin Isomers in Eye Health and Disease // *Annu Rev Nutr.* 2016. Vol. 36. P. 571–602. doi: 10.1146/annurev-nutr-071715-051110.

25. Изучение содержания лютеина и зеаксантина в рационе с оценкой взаимосвязи уровня алиментарного поступления невитаминных каротиноидов и плотности макулярной области сетчатки в молодом возрасте / Е.В. Кирпиченкова, А.А. Королев, Г.Г. Онищенко [и др.] // *Вопросы питания.* 2018. № 87 (5). С. 20–26. doi: 10.24411/0042-8833-2018-10049.

26. Астахов Ю.С., Лисочкина А.Б., Нечипоренко П.А. Исследование аутофлюоресценции глазного дна с помощью конфокального сканирующего лазерного офтальмоскопа // *Офтальмологические ведомости.* 2008. № 1 (3). С. 40–45.

27. Эфендиева М.Х., Будзинская М.В. Сопоставление характеристик патологических изменений при сухой форме возрастной макулярной дегенерации по данным оптической когерентной томографии и аутофлюоресценции глазного дна // *Практическая медицина.* 2017. № 3 (104). С. 108–110.

28. Visualization of retinal pigment epithelial cells in vivo using digital high-resolution confocal scanning laser ophthalmoscopy / A. Bindewald, J.J. Jorzik, A. Loesch [et al.] // *Am J Ophthalmol.* 2004. Vol. 137. P. 556–558 doi: 10.1016/j.ajo.2003.08.004.

29. Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: The LUNA study / M. Trieschmann, S. Beatty, J.M. Nolan [et al.] // *Exp Eye Res.* 2007. Vol. 84. P. 718–728. doi: 10.1016/j.exer.2006.12.010.

30. Changes following supplementation with lutein and zeaxanthin in retinal function in eyes with early age-related macular degeneration: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial / Y.M. Huang, H.L. Dou, F.F. Huang [et al.] // *Br J Ophthalmol.* 2015. Vol. 99. P. 371–375. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305503.

31. Enrichment of macular pigment enhances contrast sensitivity in subjects free of retinal disease: Central Retinal Enrichment Supplementation Trials-Report 1 / J.M. Nolan, R. Power, J. Stringham [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016. Vol. 57. P. 3429–3439. doi: 10.1167/iovs.16-19520.

32. Lutein, zeaxanthin and meso-zeaxanthin supplementation associated with macular pigment optical density / L. Ma, R. Liu, J.H. Du [et al.] // *Nutrients.* 2016. Vol. 8. P. 426. doi:10.3390/nu8070426 www.mdpi.

REFERENCES

1. Kuryshva N.A. Dry form of age-related macular degeneration. Moscow, FGBU GNC FMBC im. A.I. Burnazjana FMBA Rossii, 2021. 112 p. (In Russ.)

2. Matcko N.V., Gatsu M.V., Grigoryeva N.N. Vitelliform changes in the central retina occurring in adults. *Opftal'mologicheskie vedomosti = Ophthalmology Journal.* 2019;12(4):73–86. doi: 10.17816/OV18513. (In Russ.)

3. Hlebnikova O.V., Hvatova A.B. Actual directions of development of ophthalmogenetics and their practical significance. *Okulist = Oculist.* 2006;4(80):16–17. (In Russ.)

4. Schutt F., Bergmann M., Kopitz J., Holz F. Mechanism of inhibition of lysosomal functions in the retinal pigment

- epithelium by lipofuscin retinoid component A2-E. *Ophthalmologie*. 2001;8:721–724. doi: 10.1007/s003470170078.
5. Wang Z., Dillon J., Gaillard E.R. Antioxidant properties of melanin in retinal pigment epithelial cells. *Photochem Photobiol*. 2006;82(2):474–479. doi: 10.1562/2005-10-21-RA-725
6. Streeten B.W. The sudanophilic granules of the human RPE. *Arch Ophthalmol*. 1961;66(3):391–398. doi:10.1001/archophth.1961.00960010393017.
7. Von Ruckmann A., Fitzke F.W., Bird A.C. Distribution of fundus autofluorescence with a scanning laser ophthalmoscope. *Br. J. Ophthalmol*. 1995;79(5):407–412. doi.org/10.1136/bjo.79.5.407.
8. Delori F.C., Fleckner M.R., Goger D.G., Weiter J.J., Dorey C.K. Autofluorescence distribution associated with drusen in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(2):496–504.
9. Feeney-Burns L., Hilderbrand E., Eldridge S. Aging human RPE: Morphometric analysis of macular, equatorial and peripheral cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1984;25:195–200.
10. Bindewald A., Bird A.C., Dandekar S.S. Classification of fundus autofluorescence patterns in early age-related macular disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(9):3309–3314. doi: 10.1167/iovs.04-0430.
11. Sluvko E.L. Myopia. Refraction's violation is a disease. *Astrakhanskiy Vestnik Ecologicheskogo obrazovaniya = Astrakhan Bulletin of Ecological Education*. 2014;2(28):160–165 (In Russ.).
12. Egorov E.A., Eskina E.N., Gvetadze A.A., Belogurova A.V., Stepanova M.A., Rabadanova M.G. Myopic eyes: morphometric features and their influence on visual function. *RMZh «Klinicheskaya Oftal'mologiya» = Russian Medical Journal «Clinical ophthalmology»*. 2015;4:186–190. (In Russ.).
13. Tarutta E.P., Iomdina E.N., Tarasova N.A., Markosyan G.A., Maksimova M.V. Complex approach to the prevention and treatment of progressive myopia in school children *RMZh «Klinicheskaya Oftal'mologiya» = Russian Medical Journal «Clinical ophthalmology»*. 2018;2:70–76. doi: 10.21689/2311-7729-2018-18-2-70-76. (In Russ.).
14. Egorov E.A., Gvetadze A.A. Carotenoids and macular pigments. What do we know? Literature review. *RMZh «Klinicheskaya Oftal'mologiya» = Russian Medical Journal «Clinical ophthalmology»*. 2015;15(1):7. (In Russ.).
15. Ostrovskij M.A. Molecular mechanisms of the damaging effect of light on eye structures and protection systems against such damage. *Uspekhi biologicheskoy himii = Biological chemistry reviews*. 2005;45:173–204. (In Russ.).
16. Holz F.G., Schutt F., Kopitz J. et al. Inhibition of lysosomal degradative functions in RPE cells by a retinoid component of lipofuscin. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999; 40(3):737–743.
17. Wing G.L., Blanchard G.C., Weiter J. J. The topography and age relationship of lipofuscin concentration in the retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1978; 17(7):601–607.
18. Feeney-Burns L., Hilderbrand E., Eldridge S. Aging human RPE: Morphometric analysis of macular, equatorial and peripheral cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1984;25:195–200.
19. Wihlmark U., Wrigstad A., Roberg K. et al. Lipofuscin formation in cultured retinal pigment epithelial cells exposed to photoreceptor outer segment material under different oxygen concentrations. *APMIS*. 1996;104:265–271. doi: 10.1111/j.1699-0463.1996.tb00716.x.
20. Ben-Shabat S., Parish C., Vollmer H. et al. Biosynthetic studies of A2E, a major fluorophore of retinal epithelial lipofuscin. *J Biol Chem*. 2002;277:7183–7190. doi: 10.1074/jbc.M108981200.
21. Leung I.Y., Sandstrom M.M., Zucker C.L. et al. Nutritional manipulation of primate retinas, II: effects of age, n-3 fatty acids, lutein, and zeaxanthin on retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(9):3244–3256. doi: 10.1167/iovs.02-1233.
22. Werner J.S. Children's sunglasses: caveat emptor. *Optom Vis Sci*. 1991;68:318–320. doi: 10.1097/00006324-199104000-00010.
23. Gndoyan I.A. Issues of Supplemental Support in Pediatric Ophthalmology. *Oftal'mologiya = Ophthalmology in Russia*. 2020;17(3):309–320. doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3-309-320. (In Russ.).
24. Mares J. Lutein and Zeaxanthin Isomers in Eye Health and Disease. *Annu Rev Nutr*. 2016;36:571–602. doi: 10.1146/annurev-nutr-071715-051110.
25. Kirpichenkova E.V., Korolev A.A., Onishhenko G.G., Nikitenko E.I., Lipatov D.V. Study of lutein and zeaxanthin content in the diet with the assessment of the relationship between the level of alimentary intake of non-vitamin carotenoids and the density of the macular region of the retina at a young age. *Voprosy pitaniya = Problems of Nutrition*. 2018; 87(5):20–26. doi: 10.24411/0042-8833-2018-10049. (In Russ.).
26. Astakhov Y.S., Lisochnikina A.B., Nechiporenko P.A. The investigation of fundus autofluorescence confocal scanning laser ophthalmoscope. *Opftal'mologicheskie vedomosti = Ophthalmology Journal*. 2008;1(3):40–45. (In Russ.).
27. Efendieva M.Kh., Budzinskaja M.V. Comparison of the characteristics of pathological features of dry age-related macular degeneration according to optical coherence tomography and fundus autofluorescence. *Prakticheskaja medicina = Practical medicine*. 2017;3(104):108–110. (In Russ.).
28. Bindewald A., Jorzik J.J., Loesch A., Schutt F., Holz F.G. Visualization of retinal pigment epithelial cells in vivo using digital high-resolution confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:556–558. doi: 10.1016/j.ajo.2003.08.004.
29. Trieschmann M., Beatty S., Nolan J.M. et al. Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: The LUNA study. *Exp Eye Res*. 2007;84:718–728. doi: 10.1016/j.exer.2006.12.010.
30. Huang Y.M., Dou H.L., Huang F.F. et al. Changes following supplementation with lutein and zeaxanthin in retinal function in eyes with early age-related macular degeneration: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Ophthalmol*. 2015;99:371–375. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305503.

31. Nolan J.M. Power R., Stringham J. et al. Enrichment of macular pigment enhances contrast sensitivity in subjects free of retinal disease: Central Retinal Enrichment Supplementation Trials-Report 1. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57:3429–3439. doi: 10.1167/iovs.16-19520.

32. Ma L., Liu R., Du J.H. et al. Lutein, zeaxanthin and meso-zeaxanthin supplementation associated with macular pigment optical density. *Nutrients*. 2016;8:426. doi:10.3390/nu8070426 www.mdpi.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация об авторах

Ирина Асатуровна Гндоян – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой офтальмологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия;

Алексей Владимирович Петраевский – доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, volgophthalm@mail.ru

Алена Игоревна Дятчина – аспирант кафедры офтальмологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, alena.dyatchina@yandex.ru

Павел Олегович Климентов – ассистент кафедры офтальмологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, p_klimentov@mail.ru

Статья поступила в редакцию 07.09.2022; одобрена после рецензирования 14.11.2022; принята к публикации 06.12.2022.

The authors declare no conflicts of interests.

Information about the authors

Irina A. Gndoyan – MD, Associate Professor, Head of the Department of Ophthalmology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia;

Alexey V. Petraevsky – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Ophthalmology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, volgophthalm@mail.ru

Alyona I. Dyatchina – Postgraduate Student of the Department of Ophthalmology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, alena.dyatchina@yandex.ru

Pavel O. Klimentov – Assistant of the Department of Ophthalmology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, p_klimentov@mail.ru

The article was submitted 07.09.2022; approved after reviewing 14.11.2022; accepted for publication 06.12.2022.