



# **ВОЗРАСТНАЯ МАКУЛЯРНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ**



Подготовлено Американской Академией Офтальмологии,  
Экспертным Советом по заболеваниям сетчатки и стекловидного тела

---

Переработанное издание.  
Редакия перевода — Ю. С. Астахов, А. Б. Лисочкина

## **ЧЛЕНЫ ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ СЕТЧАТКИ И СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА**

Emily Y. Chew, MD, Председатель, Представитель Общества по Заболеваниям  
Макулы и Общества по Заболеваниям Сетчатки

William E. Benson, MD

Barbara A. Blodi, MD

H. Culver Boldt, MD

Timothy G. Murray, MD, Консультант и Представитель Американского Общества  
Ретинологов

Timothy W. Olsen, MD

Carl D. Regillo, MD, FACS

Ingrid U. Scott, MD, MPH

Leslie Hyman, PhD, Методист

## **ЧЛЕНЫ КОМИТЕТА PREFERRED PRACTICE PATTERNS**

Sid Mandelbaum, MD, Председатель

Emily Y. Chew, MD

Linda M. Christmann, MD

Douglas E. Gaasterland, MD

Samuel Masket, MD

Stephen D. McLeod, MD

Christopher J. Rapuano, MD

Donald S. Fong, MD, MPH, Методист

## **СОТРУДНИКИ АКАДЕМИИ**

Flora C. Lum, MD

Nancy Collins, RN, MPH

Doris Mizuiri

Медицинский издатель: Susan Garratt

Дизайн: Socorro Soberano

Рецензировано: Советом

Утверждено: Попечительским Советом

27 сентября 2008 года

Copyright American Academy of Ophthalmology 2008

Авторские права защищены

AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY and PREFERRED PRACTICE PATTERN  
являются зарегистрированными торговыми марками Американской Академии Офтальмо-  
логии. Все торговые марки являются собственностью своих владельцев.

Этот документ следует цитировать следующим образом:

American Academy of Ophthalmology Retina Panel. Preferred Practice Pattern® Guidelines. Age-  
Related Macular Degeneration. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2008.

Available at: <http://www.aao.org/ppp>.

Чтобы помочь своим членам и обществу в целом, Американская Академия Офтальмологии разработала серию рекомендаций, которая получила название Preferred Practice Patterns® (Предпочтительные модели практики). Эти рекомендации определяют характеристики и компоненты качественной офтальмологической помощи. (см. Приложение 1)

Рекомендации Preferred Practice Patterns® основаны на новейших научных данных в интерпретации экспертных советов, состоящих из наиболее знающих профессионалов. В некоторых случаях, например, если в распоряжении экспертов имеются результаты тщательно проведенных крупных клинических исследований, доказательства особенно убедительны и на их основе выработаны четкие рекомендации. В других ситуациях экспертные советы вынуждены полагаться на свои коллективные суждения и оценку тех данных, которыми они располагают.

Рекомендации Preferred Practice Patterns® дают стандартную модель практической работы, но не являются руководством по оказанию медицинской помощи конкретному пациенту. Поскольку рекомендации должны охватить потребности большинства пациентов, они не могут в полной мере соответствовать потребностям каждого. Следование рекомендациям Preferred Practice Patterns® не гарантирует успех в каждой ситуации. Эти модели не могут включать все «правильные» методы и исключить все остальные, также нацеленные на достижение наилучших результатов. Каждый пациент требует индивидуального подхода. Врач должен сам принимать окончательное решение о правомерности того или иного метода лечения, учитывая все особенности состояния своего пациента. Американская Академия Офтальмологии готова помогать членам нашего сообщества в решении этических проблем, которые возникают в офтальмологической практике.

Рекомендации Preferred Practice Patterns® не являются стандартными протоколами, которым надо следовать при любых ситуациях. Академия не несет ответственности за любой вред, причиненный по невнимательности или по другим причинам, и не принимает на свой счет никакие претензии, которые могут возникнуть при применении любых рекомендаций или другой информации, заключенной в настоящем документе.

Упоминание некоторых лекарственных средств, инструментов и др. осуществляется только для иллюстративности изложения и не направлено на их рекламу. Такие материалы могут включать информацию по использованию, не признанному локальными стандартами, отражающему показания, не включенные в утвержденные FDA инструкции по применению, или разрешенному к применению только при определенных научных исследованиях. FDA постановила, что определение статуса каждого препарата или устройства, которым врач хочет воспользоваться, лежит на ответственности самого врача. При этом он должен использовать их с соответствующего согласия пациента и в соответствии с действующим законодательством.

Медицине необходимы инновационные подходы, чтобы обеспечить будущее здоровье американского общества, и Академия поддерживает разработку новых методов диагностики и лечения, которые могут способствовать усовершенствованию офтальмологической помощи. Важно понимать, что в медицине истинный успех достигается только тогда, когда главным ориентиром является удовлетворение потребностей пациента.

Все рекомендации Preferred Practice Patterns® пересматриваются выработавшими их экспертными советами на регулярной основе – ежегодно или чаще, если этого требуют новые разработки, и соответствующим образом обновляются. Для гарантии соответствия рекомендаций современному уровню знаний срок действия каждой не превышает пять лет с момента утверждения, если она не была заменена ранее в процессе пересмотра. Проект по рекомендациям Preferred Practice Patterns® осуществляется Академией без какой-либо коммерческой поддержки.

[...]

---

## **СОДЕРЖАНИЕ**

---

ВВЕДЕНИЕ .....	10
ИСХОДНЫЕ ДАННЫЕ .....	12
Предмет .....	12
Определение заболевания.....	12
Популяция пациентов.....	13
Лечебные мероприятия.....	13
Цель.....	13
Задачи .....	13
СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА .....	14
Эпидемиология .....	14
Факторы риска.....	15
Естественное течение заболевания.....	17
Ранняя стадия ВМД .....	17
Промежуточные стадии ВМД .....	17
Поздние стадии ВМД .....	17
Обоснование и способы лечения.....	19
Ранние стадии ВМД .....	19
Промежуточная стадия ВМД.....	19
Неоваскулярная ВМД .....	21
ПРОФИЛАКТИКА И РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ .....	27
ЛЕЧЕБНАЯ ПРАКТИКА .....	29
Критерии исхода.....	29
Диагностика .....	29
История болезни.....	29
Обследование.....	29
Диагностические процедуры.....	29
Лечение .....	31
Показания.....	31
Осложнения лечения .....	32

Наблюдение .....	37
История болезни.....	37
Обследование.....	38
Наблюдение после лечения неоваскулярной ВМД .....	38
Другой глаз.....	39
Оказание медицинской помощи .....	39
Инициативная программа по сообщению о качестве оказания медицинской помощи.....	39
Консультирование/направление к специалистам .....	39
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ.....	41
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. РЕЗЮМЕ ОСНОВНЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ.....	45
ПУБЛИКАЦИИ ПО ЭТОЙ ТЕМЕ.....	47
ПРИЛОЖЕНИЕ 3. КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ЛЕЧЕНИЮ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ВМД .....	49
ГЛОССАРИЙ .....	53
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	59
ДРУГИЕ ПУБЛИКАЦИИ АКАДЕМИИ ПО ЭТОЙ ТЕМЕ.....	66

---

## ВВЕДЕНИЕ

---

Практические рекомендации серии PPP (Preferred Practice Patterns — Предпочтительные модели практики) основаны на трех принципах.

- Каждая модель должна быть клинически значима и достаточно конкретна — только в этом случае она даст практическим врачам полезную информацию.
- Каждая рекомендация должна сопровождаться ясной оценкой ее важности для лечебного процесса.
- Каждая предлагаемая рекомендация должна быть отнесена к определенной категории в зависимости от качества и убедительности доказательств, на основании которых она разработана.

В процессе пересмотра данного документа Экспертный Совет провел тщательный анализ литературы, изданной на английском языке в период с 2002 по 2007 гг. по возрастной макулярной дегенерации. На основании этих материалов Совет подготовил рекомендации, которым была присвоена оценка по двум рейтинговым системам.

Сначала эксперты оценили каждую рекомендацию по ее важности для лечебной практики. Эти оценки «важности для лечебной практики» отражают мнение экспертов относительно того, насколько улучшится качество медицинской помощи за счет применения рекомендуемого вмешательства. По степени важности рекомендации делятся на три уровня.

- Уровень А — рекомендации чрезвычайной важности.
- Уровень В — важные рекомендации.
- Уровень С — рекомендации имеют отношение к делу, но их важность невелика.

Экспертная группа также оценивала каждую рекомендацию в зависимости от качества и убедительности доказательств, на основании которых она разработана. По этому признаку — «оценка убедительности доказательств» — рекомендации также делятся на три уровня.

- Уровень I включает доказательства, полученные по крайней мере в одном хорошо организованном, правильно спланированном, рандомизированном, контролируемом испытании, в т. ч. при мета-анализе рандомизированных контролируемых испытаний.

- Уровень II — доказательства, полученные следующим образом:
  - хорошо спланированные контролируемые исследования без рандомизации;
  - хорошо спланированные когортные исследования или анализ индивидуальных случаев; предпочтительно, чтобы такого рода исследования были проведены в нескольких исследовательских центрах;
  - множественные временные ряды с вмешательством или без.
- Уровень III включает доказательства, полученные из одного из следующих источников:
  - описательные исследования;
  - истории болезни;
  - отчеты экспертов комитетов/организаций;
  - экспертные мнения (например, согласованные решения Экспертного совета РРР).

Цитируются те доказательства, которые подтверждают, что применение рекомендации улучшит качество медицинской помощи. Эксперты считают важным указывать силу убедительности доказательств, на основе которых выработана та или иная рекомендация. Из этого читатели могут сделать вывод о важности, которую Совет придает каждой рекомендации, и понять, на основании какого рода доказательств разработана рекомендация.

Оценки важности и убедительности доказательств указаны после каждой рекомендации в скобках в надстрочном индексе. Например, «<sup>[A:II]</sup>» означает, что эксперты высоко оценивают важность рекомендации для клинической практики [A] и что она основана на достаточно убедительных опубликованных данных, но не на результатах рандомизированных контролируемых испытаний [II].

Разделы, озаглавленные «Исходные данные» и «Состояние вопроса», не содержат рекомендаций; их задачи — в краткой форме и максимально полно определить круг проблем, изложить имеющуюся на сегодняшний день информацию и обосновать рекомендации, которые представлены в разделе «Лечебная практика». Резюме основных рекомендаций представлено в Приложении 2.

---

## ИСХОДНЫЕ ДАННЫЕ

---

### ПРЕДМЕТ

Возрастная макулярная дегенерация (Международная классификация болезней-9 #362.50, 362.51 и 362.52).

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) — поражение макулярной зоны, которое характеризуется одним или несколькими из следующих признаков.

- Образование друз.
- Изменения в пигментном эпителии сетчатки (ПЭС), такие как гипопигментация или гиперпигментация.
- Географическая атрофия пигментного эпителия и хориокапиллярного слоя в области центральной ямки сетчатки (фовеа).
- Неоваскулярная (экссудативная) макулопатия.

В литературе существуют многочисленные классификации ВМД. В настоящем руководстве будет использована классификация, которая применяется в Исследовании по возрастной глазной патологии (Age-Related Eye Disease Study = AREDS) и выделяет ранние и промежуточные стадии ВМД, так как современные рекомендации по лечению основаны именно на этой классификации. Исследование AREDS — проспективное, многоцентровое, рандомизированное клиническое исследование, целью которого было изучение естественного течения и оценка факторов риска развития катаракты и ВМД, а также эффективности применения при этих двух заболеваниях витаминов и микроэлементов, укрепляющих систему антиоксидантной защиты организма.

В исследовании AREDS была использована следующая классификация ВМД [1].

*Отсутствие ВМД* (категория 1 AREDS) — контрольная группа в исследовании AREDS, отсутствие или небольшое количество мелких друз (диаметр < 63 микрон).

*Ранняя стадия ВМД* (категория 2 AREDS) — множественные мелкие друзы, небольшое число друз среднего размера (диаметр от 63 до 124 микрон) или изменения пигментного эпителия сетчатки.

*Промежуточная стадия ВМД* (категория 3 AREDS) — множество друз среднего размера, по крайней мере одна большая друза



(диаметр  $\geq 125$  микрон) или географическая атрофия, не затрагивающая центральной ямки.

*Поздняя стадия ВМД* (категория 4 AREDS) характеризуется одним или несколькими из следующих признаков (при отсутствии других причин):

- Географическая атрофия ПЭС и хориокапиллярного слоя в области центральной ямки сетчатки.
- Неоваскулярная макулопатия:
  - хороидальная неоваскуляризация (ХНВ);
  - серозная и/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.

Определения важных терминов см. в Глоссарии. Более детальные клинические описания есть в стандартных текстах [2, 3].

## **ПОПУЛЯЦИЯ ПАЦИЕНТОВ**

Пациенты, как правило, в возрасте 50 лет и старше, с нарушением или без нарушения зрения.

## **ЛЕЧЕБНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ**

Обследование и лечение пациентов с ВМД.

## **ЦЕЛЬ**

Главная цель обследования и лечения – минимизация потери зрения и максимально возможное повышение связанного со зрением качества жизни.

## **ЗАДАЧИ**

- Выявление пациентов с повышенным риском потери зрения при ВМД.
- Информирование пациентов и членов их семей о заболевании, факторах риска и мерах профилактики.
- Минимизация потери зрения и функциональных нарушений у пациентов за счет своевременного выявления, лечения и контрольных обследований.
- Помощь пациентам в поиске средств реабилитации.

---

## СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА

---

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является ведущей причиной тяжелого, необратимого нарушения зрения в развитых странах [4–9]. В США неоваскулярная ВМД или географическая атрофия выявлены примерно у 1,75 миллионов человек в возрасте 40 лет и старше [18], а у 7,3 миллионов большие друзы ( $\geq 125$  мкм) на одном или обоих глазах [8]. Хотя, по оценкам специалистов, у 80 % пациентов с ВМД неоваскуляризация отсутствует [5], эта форма ВМД является причиной значительной потери зрения при ВМД (острота зрения 20/200 или ниже) почти в 90 % случаев [10]. С возрастом заболеваемость, частота и темпы прогрессирования ВМД и большинства связанных с этим состоянием признаков (например, наличие крупных друз) нарастают. В исследовании Beaver Dam Eye Study заболеваемость любой формой ВМД (в этом исследовании данная патология названа возрастной макулопатией) составляет менее 10 % среди людей в возрасте от 43 до 54 лет и более чем втрое выше в возрастной группе от 75 до 85 лет [4].

Частота выявления ВМД в исследовании Beaver Dam Eye Study после 10 лет наблюдения увеличивалась от 4,2 % для людей в возрасте от 43 до 54 лет до 46,2 % среди людей 75 лет и старше [11]. В исследовании Beaver Dam Eye Study было показано, что наличие мягких друз и изменений пигментного эпителия, частота которых с возрастом также увеличивается, позволяет надежно предсказать прогрессирование ВМД. В Los Angeles Latino Eye Study частота выявления далекозашедшей ВМД увеличивалась от 0 % у обследованных в возрасте 40–49 лет до 8,5 % в возрастной группе 80 лет и старше [12]. В исследовании Proyecto Vision Evaluation and Research study у пациентов испанского происхождения в Аризоне было обнаружено, что частота выявления далекозашедшей ВМД возрастала от 0,1 % среди обследованных в возрасте 50–59 лет до 4,3 % в возрастной группе 80 лет и старше [13].

Заболеваемость ВМД отличается у представителей разных этнических групп [9, 14–16]. Данные, полученные в исследованиях Barbados Eye Study [21], Baltimore Eye Study [22] и Macular Photocoagulation Study (MPS) [23], свидетельствуют о том, что поздние стадии ВМД у представителей белой расы обнаруживаются чаще, чем у представителей негроидной расы [15].

Неожиданным результатом этого исследования, который необходимо подтвердить другими исследованиями, явилось то, что неоваскулярная ВМД может встречаться даже более часто среди

американцев китайского, чем испанского происхождения, афроамериканцев или представителей белой расы [15].

Прямые медицинские расходы (по данным расходных счетов частного страхования и Medicare) на лечение ВМД оценивались как 574 миллиона долларов в 2004 году [20]. В другом исследовании прямые медицинские расходы с 1995 по 1999 год (до внедрения фотодинамической терапии (ФДТ) и антиангиогенной фармакотерапии) оценивались как 569 миллионов долларов в год из 6 миллиардов долларов, составляющих полную стоимость оказания медицинской помощи по Medicare в 1999 году [21]. Старение населения и антиангиогенная фармакотерапия, как ожидается, приведут к увеличению этих затрат.

## **ФАКТОРЫ РИСКА**

Главным фактором риска развития поздней стадии ВМД является возраст, как описано в предыдущем разделе. Хотя было изучено множество факторов риска, курение, помимо возраста и этнического происхождения, является единственным фактором риска, значимость которого подтверждалась во всех исследованиях [22–29]. Курение удваивает риск ВМД и, по всей видимости, степень связанного с курением риска зависит от дозы: при увеличении количества выкуренных «пачко-лет» риск ВМД повышается [24]. Прекращение курения сочеталось со снижением риска ВМД; риск развития ВМД у тех, кто не курил более 20 лет, был сравним с риском у некурящих [24]. Другие факторы, которые могут способствовать развитию ВМД, это гипертензия и другие нарушения атеросклеротического происхождения. Многочисленные исследования — исследования «случай-контроль» и популяционные исследования, изучающие взаимосвязь между ВМД и гипертензией или другими сердечно-сосудистыми заболеваниями, — дают противоречивые результаты [14, 30–32].

Фактором риска также может быть низкий уровень антиоксидантов в организме. Многочисленные обсервационные исследования существенно различались в своих оценках значения низких концентраций антиоксидантов — витамина С и витамина Е, каротиноидов, лютеина/зеаксантина и цинка — в плазме крови и в пищевом рационе как факторов риска ВМД [33–38]. Результаты рандомизированного испытания различных пищевых добавок AREDS показывают положительные эффекты на темпы прогрессирования ВМД — замедление на 25 % — от применения высоких доз антиоксидантов (витамины С, Е, бетакаротин) и цинка [39].

Целый ряд исследований также демонстрируют связь между уровнем потребления жиров с пищей и развитием поздней стадии ВМД

[25, 40–44]. Как и в отчетах о факторах риска развития сердечно-сосудистой патологии, во многих отчетах популяционных исследований представлены данные, доказывающие уменьшение риска ВМД при высоком содержании в пищевом рационе омега-3 длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот, содержание которых особенно высоко в рыбе [25, 44–46]. Риск ВМД повышен у людей, которые употребляют в пищу больше насыщенных жиров и холестерина, а также при повышенном индексе массы тела [29]. Воспалительные маркеры могут ассоциироваться с более высоким риском прогрессирования ВМД [47, 48]. Важно понимать, что любые связи, выявленные в этих обсервационных исследованиях, не могут интерпретироваться как факторы, которые находятся в определенных причинно-следственных отношениях с развитием ВМД. Такие связи не всегда должны служить основанием для соответствующих рекомендаций по лечению.

В разных исследованиях рассматривались и другие факторы, включая гормональный статус [49–53], экспозицию воздействию солнечных лучей [54–56] и употребление алкоголя [57–59].

Роль наследственного фактора подтверждается эпидемиологическими исследованиями семей, в которых есть случаи ВМД [60–63], и изучением близнецов [64–66]. Проведенные недавно исследования идентифицировали фактор комплемента Н и гены *LOC387715/HtrA1* в качестве одного из основных факторов риска развития ВМД [67–74]. Ген фактора комплемента Н регулирует систему комплемента, которая регулирует атаку иммунной системы против инфекции и патологических клеток, причем нормальные клетки при этом не повреждаются. Фактор комплемента Н — это ингибиторный ген системы комплемента врожденного иммунитета. Другими генетически связанными с ВМД факторами в системе комплемента являются фактор комплемента В, компонент комплемента 2 и компонент комплемента 3. Пациенты, гомозиготные по аллели риска *Y402H* фактора комплемента Н, характеризуются увеличением риска развития ВМД в 7,4 раза. Ген фактора комплемента Н локализуется в хромосоме 1, в зоне, связанной с ВМД, во множестве исследований семей [68]. В исследованиях сообщалось о связи варианта фактора комплемента Н (гомозиготные пациенты) с другими факторами риска прогрессирования до поздних стадий ВМД, по сравнению с теми, кто не являлся носителем и не обладал этими определяющими моментами [67, 75]. Эти факторы включают повышенное СОЭ (увеличение в 20 раз), повышенный уровень С-реактивного белка в сыворотке (увеличение в 27 раз) и курение (увеличение в 34 раза). Эти данные свидетельствуют о том, что кроме взаимодействия факторов окружающей среды и наследственности в патогенезе ВМД может играть роль и воспаление.

## **ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

### ***Ранняя стадия ВМД***

Как определено AREDS, категория 2 — ранняя стадия ВМД — характеризуется наличием мелких или среднего размера друз и отсутствием изменений (или минимальными изменениями) пигментного эпителия в макулярной зоне. По остроте центрального зрения пациенты, относящиеся к этой категории, обычно не отличаются от пациентов без поражения макулы. В исследовании AREDS у пациентов с ранней стадией ВМД 5-летний риск развития поздней стадии ВМД любого глаза составлял 1,3 % [1].

### ***Промежуточная стадия ВМД***

По определению AREDS, ВМД на этой стадии характеризуется наличием большого количества друз среднего размера или одной или нескольких больших друз (диаметр  $\geq 125$  микрон) в одном или обоих глазах. В этом исследовании 5-летний риск развития поздней стадии ВМД составлял примерно 18 %. Однако для пациентов с наличием крупной друзы на одном глазу риск развития поздней стадии ВМД за 5 лет составляет 6,3 %, а при аналогичном поражении обоих глаз — 26 % за 5 лет [1, 76].

### ***Поздняя стадия ВМД***

По определению AREDS, диагноз поздней стадии ВМД (категория 4) ставится пациентам или с неоваскулярной ВМД, или с географической атрофией в области фовеа. Острота зрения у этой категории пациентов обычно снижена. В исследовании Beaver Dam Eye Study в течение 5 лет приблизительно в 22 % парных (лучших) глаз этих пациентов могли появиться неоваскулярные изменения или географическая атрофия в области фовеа [77].

Наличие географической атрофии является признаком поздней стадии ВМД без неоваскуляризации, при которой обнаруживается одна или несколько областей атрофии пигментного эпителия и/или хориокапиллярного слоя с четкими границами. Вокруг зон атрофии могут быть друзы и другие изменения пигментного эпителия. Значительная потеря зрения реже происходит у пациентов с географической атрофией, чем у пациентов с неоваскулярной формой ВМД, но географическая атрофия в области фовеа связана с потерей зрения до 20/200 или ниже приблизительно в 10 % случаев потери зрения при ВМД [78]. У пациентов с географической атрофией может быть относительно хорошая острота зрения вдаль, но у них значительно

снижена способность видеть на близком расстоянии, например читать [79]. По некоторым данным, за два года прогрессирующая потеря зрения до удвоения угла зрения происходит у 50 % пациентов [78]. Также может развиваться хориоидальная неоваскуляризация.

На основании клинических признаков и ангиографических данных различают скрытую, классическую или смешанную формы неоваскулярной ВМД; серозную и/или геморрагическую отслойку нейроэпителия или ПЭС и разные стадии образования приподнятого, фиброваскулярного дисковидного рубца.

В исследовании MPS классификация неоваскулярной ВМД с ХНВ основана на данных флюоресцентной ангиографии. Классическая ХНВ представляет собой четко отграниченную зону яркой гиперфлюоресценции с четкими границами в начальной фазе ангиографии, с прогрессирующим накоплением красителя в расположенных над сенсорной частью сетчатки пространствах в поздней фазе. Скрытая ХНВ характеризуется фиброваскулярной отслойкой пигментного эпителия (ПЭС), неравномерной элевацией ПЭС с рассеянной или гранулярной флюоресценцией, которая сначала выявляется в раннюю фазу ангиограммы, а затем дает усиливающееся просачивание в позднюю фазу.

Другие клинические подтипы неоваскулярной ВМД включают следующие.

- Серозная отслойка ПЭС (с неоваскуляризацией или без неоваскуляризации) [80].
- Полипидная хориоидопатия [80].
- Ретинальная ангиоматозная пролиферация [81].

В исследовании AREDS описана упрощенная клиническая шкала, определяющая категории риска развития поздних стадий ВМД [82]. Классификационная схема присваивает каждому глазу один фактор риска при наличии одной или более крупных друз ( $\geq 125$  мкм, ширина крупной вены на краю диска) и один фактор риска при наличии любого нарушения в пигментном эпителии. Факторы риска для обоих глаз суммируются и дают 5-уровневую шкалу (0–4), в соответствии с которой приблизительный риск развития поздней ВМД в течение 5 лет, как минимум, на одном глазу возрастает в соответствии со следующей хорошо запоминающейся последовательностью: нет факторов — 0,5 %; один фактор — 3 %; два фактора — 12 %; три фактора — 25 %; четыре фактора — 50 %. Для пациентов, не имеющих крупных друз, наличие друз промежуточного размера на обоих глазах расценивается как один фактор риска. Поздняя стадия ВМД на одном глазу соответствует двум факторам риска. Часто в таких глазах имеются также крупные друзы и изменения по типу гипо/гиперпигментации; это рас-

смагривают как четыре фактора риска, что соответствует наивысшему уровню риска для всех пациентов с ВМД.

## **ОБОСНОВАНИЕ И СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ**

Этиология ВМД считается многофакторной. Результаты проспективных рандомизированных контролируемых клинических исследований подтверждают эффективность применения витаминов и микроэлементов антиоксидантного действия, интравитреального введения ингибиторов фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF), фотодинамической терапии (ФДТ) и лазеркоагуляции для лечения ВМД.

### ***Ранние стадии ВМД***

В исследовании AREDS 4757 участников рандомизировали на получение витаминов-антиоксидантов, цинка, комбинации витаминов и цинка или плацебо. Средний срок наблюдения за пациентами составлял 6 лет [1]. Часть этих пациентов (3640) была включена в исследование по ВМД, в котором оценивали эффективность суточных доз витамина С (500 мг), витамина Е (400 МЕ), бета-каротина (15 мг), цинка (80 мг в форме окиси цинка) и меди (2 мг в форме окиси меди) (см. табл. 1). За 5 лет заболевание прогрессировало до поздней стадии только у 1,3 % участников с ранней стадией ВМД (AREDS категория 2). Применение комбинации антиоксидантных витаминов и микроэлементов не снижало темпов прогрессирования ранних стадий в промежуточные стадии ВМД, а для определения влияния проводимой комбинированной терапии на прогрессирование до более поздних стадий ВМД исследование оказалось недостаточно мощным. Поэтому нет доказательств, которые могли бы подтвердить целесообразность применения данных витаминов и микроэлементов для пациентов с ВМД на стадии до промежуточной. Кроме того, участникам исследования AREDS, которые хотели принимать поливитамины дополнительно к исследуемым добавкам, давали препарат Centrum (Wyeth Consumer Healthcare). Примерно две трети участников испытания принимали дополнительно поливитамины, и это не влияло на клинический исход.

### ***Промежуточная стадия ВМД***

В исследовании AREDS положительный эффект от приема антиоксидантов был достигнут у тех участников, у которых была или промежуточная стадия ВМД, или поздняя стадия на одном глазу. Комбинированная терапия всеми антиоксидантными витаминами, цинком и медью за 5 лет снизила частоту развития поздней стадии ВМД на 25 % у пациентов с множественными друзами среднего размера на одном



Таблица 1

**Витамины и микроэлементы антиоксидантного действия, использованные в исследовании AREDS**

Витамин/ микроэлемент	Суточная доза*
Витамин С	500 мг
Витамин Е	400 МЕ
Бета-каротин	15 мг (25000 МЕ)
Окись цинка	80 мг
Окись меди	2 мг

\* Эти дозы отличаются от указываемых на этикетках пищевых добавок, содержащих эти компоненты, из-за изменения правил маркировки. По решению FDA, дозы должны соответствовать количеству вещества в конце периода хранения.

*Источник:* The Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of supplementation with vitamins C and E and beta-carotene for age-related cataract and vision loss: AREDS report number 9. Arch. Ophthalmol., 2001. Vol. 119. P. 1439–1452.

или обоих глазах, или одной или несколькими крупными друзами по крайней мере на одном глазу, субфовеальной географической атрофией одного глаза или поздней стадией ВМД (т. е. субфовеальная географическая атрофия или ХНВ) на одном глазу. Эта комбинированная терапия также снизила риск потери зрения на 3 или более строк (удвоение угла зрения) на 19 %. Хотя прием только препарата цинка или только антиоксидантов уменьшал темпы прогрессирования, но к статистически достоверному снижению риска развития поздней стадии ВМД и потери зрения приводила только комбинированная терапия антиоксидантными витаминами и микроэлементами (табл. 2).

Мета-анализ побочных эффектов применения пищевых добавок показал увеличение риска смертности при применении добавок с витамином А, бета-каротином и витамином Е (16 %, 7 % и 4 %, соответственно), но это не касается добавок с витамином С [83]. Другие исследователи высказывают сомнения по поводу методологии этого мета-анализа; их сомнения включают потенциальную необъективность в анализе, связанную с отсутствием учета клинических исследований, в которых не было смертей, и отсутствие биологической правдоподобности в интерпретации результатов анализа подгрупп [84–86]. В большом количестве исследований, подвергнутых мета-анализу, использовались дозировки антиоксидантов, значительно превышавшие те, которые использовались в AREDS, где не было обнаружено побочного действия добавок, содержавших большие дозы антиоксидантов [87]. В двух крупных испытаниях по применению ви-



Таблица 2

### Резюме результатов исследования AREDS при поздних стадиях ВМД и потере зрения

	Антиоксиданты плюс цинк	Только цинк	Только антиоксиданты
Снижение относительного риска развития поздней стадии ВМД	25 %	21 %	17 %
Снижение относительного риска потери зрения (трех или более строчек)	19 %	11 %	10 %
<p><i>Источник:</i> The Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of supplementation with vitamins C and E and beta-carotene for age-related cataract and vision loss: AREDS report number 9 // Arch. Ophthalmol., 2001. Vol. 119. P. 1439–1452.</p> <p>ВМД = возрастная макулярная дегенерация; AREDS = исследование возрастной глазной патологии.</p>			

таминов-антиоксидантов для предотвращения развития опухоли легкого у пациентов группы высокого риска, к которым относятся активно курящие, прием добавок с бета-каротином ассоциировался с увеличенной частотой развития рака легкого и повышенной смертностью [88, 89]. При назначении добавок, соответствующих AREDS, должен быть оценен соответствующий риск и возможный благоприятный эффект [90]. Об этом следует предупредить курильщиков и порекомендовать им избегать приема бета-каротина. Однако они могут принимать другие компоненты комплекса, использованного в исследовании AREDS.

### Неоваскулярная ВМД

С появлением ингибиторов VEGF пегаптаниба натрия (Макуген, Eyetech, Inc., Cedar Knolls, NJ) в декабре 2004 года и ранибизумаба (Луцентис, Genentech, Inc., South San Francisco, CA) в июне 2006 года теперь появились эффективные методики лечения неоваскулярной ВМД. Ингибиторы VEGF демонстрируют лучшие исходы в отношении остроты зрения, по сравнению с другими методами лечения, и стали методом первого выбора в лечении неоваскулярной ВМД [91].

Интравитреальные инъекции ранибизумаба разрешены FDA для лечения всех подтипов неоваскулярной ВМД на основании трех двойных-слепых рандомизированных контролируемых клинических исследований (см. таблицу 3 и Приложение 3) [92]. Ранибизумаб

представляет собой рекомбинантный гуманизированный иммуноглобулином G1 каппа-изотипа лечебный фрагмент антитела, разработанный для введения внутрь глаза, который связывает и ингибирует биологическую активность всех изоформ человеческого VEGF-A.

Бевацизумаб (Авастин, Genentech, Inc., South San Francisco, CA) это цельное моноклональное антитело, которое связывает все изоформы VEGF. Он разрешен FDA для внутривенного введения при лечении метастатического колоректального рака, метастатического рака молочной железы и немелкоклеточного рака легкого. Бевацизумаб был сначала изучен в качестве препарата для системного внутривенного лечения ВМД, а затем — для интравитреального введения, до утверждения FDA ранибизумаба [93, 94]. Поскольку предварительные сообщения оказались благоприятными, офтальмологи начали использовать бевацизумаб интравитреально «off-label» для лечения хориоидальной неоваскуляризации. Долгосрочных результатов по безопасности и эффективности интравитреального использования бевацизумаба не существует. Имеются краткосрочные неконтролируемые серии случаев, в которых сообщается об улучшении остроты зрения и уменьшении толщины сетчатки при обследовании с помощью оптической когерентной томографии [94–100]. Доступно информированное согласие, в котором описывается благоприятный эффект и риск интравитреального введения бевацизумаба и его статус «off-label» [101].

Поскольку не проводилось прямой оценки ранибизумаба и бевацизумаба в рандомизированном контролируемом исследовании, в настоящее время проводится исследование по сравнению методов лечения ВМД САТТ (Comparison of AMD Treatment Trials, многоцентровое клиническое исследование по сравнению относительной безопасности и эффективности ранибизумаба и бевацизумаба) [102]. САТТ изучит также, является ли сокращенная схема введения (ежемесячно, при необходимости) столь же эффективной, как фиксированная схема ежемесячных инъекций, потому что оптимальная стратегия дозирования для анти-VEGF средств еще не определена. Дальнейшие исследования, вне рамок упомянутого исследования, могут потребоваться для оценки других типов схем выполнения анти-VEGF терапии. Определение относительной безопасности, эффективности и схемы дозирования является важным, потому что оптовые цены препаратов составляют от 1 950 долларов за дозу ранибизумаба, 995 долларов за дозу пегаптаниба, до 50 долларов за дозу бевацизумаба [103, 104].

Пегаптаниб натрия — это селективный антагонист фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF), который связывает изоформу 165 VEGF. Применение инъекций пегаптаниба натрия при всех

подтипах неоваскулярной ВМД было утверждено FDA с рекомендуемой дозой 0,3 мг, вводимой интравитреально каждые 6 недель, на основании результатов двух двойных-слепых рандомизированных, контролируемых клинических исследований (см. таблицу 3 и Приложение 3) [105].

В настоящее время проводятся рандомизированные исследования для изучения совместного использования интравитреального введения кортикостероидов и/или анти-VEGF средств в различных комбинациях с ФДТ с вертепорфином, что явилось следствием публикаций неконтролируемых серий случаев [106–108]. Опубликованные до настоящего времени результаты этого «off-label» использования интравитреальных инъекций кортикостероидов не дают убедительных доказательств положительного эффекта, а данные по риску ограничены.

Проводимые в настоящее время исследования по комбинированному лечению ВМД включают исследования DENALI и MONT BLANC (ранибизумаб и ФДТ с вертепорфином сравнивают с ранибизумабом), исследования по интравитреальному введению триамцинолона ацетонида в сочетании с ФДТ с вертепорфином (Визудайн) — VERITAS (Verteporfin Intravitreal Triamcinolone Acetonide Study) и VisTA, а также исследование по оценке эффективности и безопасности при сохранении остроты зрения при последовательном лечении неоваскулярной ВМД (LEVEL), которое оценивает анти-VEGF терапию плюс пегаптаниб натрия.

### **Субфовеальная ХНВ**

Кроме интравитреальных инъекций ингибиторов VEGF, методами, разрешенными FDA для лечения субфовеальных поражений, являются фотодинамическая терапия с вертепорфином и лазеркоагуляция. Фотодинамическая терапия с вертепорфином разрешена FDA для лечения преимущественно классической неоваскулярной ВМД; результаты клинического исследования по лечению приведены в Приложении 3. Эффективность лазеркоагуляции изучали в исследовании MPS, рандомизированном контролируемом многоцентровом клиническом исследовании [109–112]. В MPS в 22 % глаз, пролеченных по поводу субфовеального поражения, отмечалось прогрессирование снижения зрения на 30 и более букв (увеличение зрительного угла в четыре раза), по сравнению с 47 % нелеченных глаз через 4 года наблюдения [111]. Из-за снижения зрения, связанного с лазеркоагуляцией (в 82 % случаев лечения окончательная острота зрения составила менее 20/200), как правило, в клинической практике лазеркоагуляцию при субфовеальной неоваскуляризации больше не используют.

### Влияние лечения на остроту зрения в рандомизированных контролируемых клинических исследованиях субфовеальной ХНВ

Исследование	Кол-во пациентов	Характеристики пациентов
1	2	3
ANCHOR (инъекции ранибизумаба)	423	Средний возраст 77 лет; BCVA от 20/40 до 20/320; общий размер очага $\leq 5400$ мкм; отсутствие предшествующего лечения (включая терапию вертепорфином), которое могло бы повлиять на оценку исследуемого лечения
MARINA (инъекции ранибизумаба)	716	Средний возраст 77 лет; BCVA от 20/40 до 20/320; первичная ХНВ или рецидив; минимально классическая или скрытая без классического компонента ХНВ; подразумевалось недавнее прогрессирование заболевания
PIER (инъекции ранибизумаба)	184	Средний возраст 78 лет; BCVA от 20/40 до 20/320; первичная субфовеальная ХНВ или рецидив с общей площадью очага ХНВ (классическая плюс скрытая) $\geq 50$ % от общего размера очага; минимально классическая или скрытая без классического компонента ХНВ, только если критерии соответствовали подразумеваемому прогрессированию заболевания. Исключалось любое предшествующее лечение, включая ФДТ с вертепорфином или лечение антиангиогенным средством
TAP (ФДТ с вертепорфином)	609	Средний возраст 75 лет; BCVA от 20/40 до 20/200; классическая ХНВ или скрытая ХНВ, если она составляла $> 50$ % от общего размера очага
VIP (ФДТ с вертепорфином)	339	Средний возраст 75 лет; субфовеальная ХНВ размером $\leq 5400$ мкм с либо скрытой без классического компонента ХНВ, BCVA, как минимум, 20/100, наличие кровоизлияния или прогрессирования; или классическая ХНВ с BCVA, как минимум, 20/40
VISION (инъекции пегалтаниба натрия)‡	590	Возраст $\geq 50$ лет; BCVA от 20/40 до 20/320; субфовеальная ХНВ с общим размером очага $\leq 12$ площадей ДЗН; ВГД $\leq 23$ мм рт. ст.
<p>ANCHOR = Anti-VEGF Antibody for Treatment of Predominantly Classic CNV in AMD (Anti-VEGF антитело для лечения преимущественно классической ХНВ при ВМД); BCVA = острота зрения с наилучшей коррекцией; ХНВ = хориоидальная неоваскуляризация; ФАГ = флюоресцентная ангиография; MARINA = Minimally Classic/ Occult Trial of the Anti-VEGF Antibody Ranibizumab in the Treatment of Neovascular AMD (минимально классическая/скрытая [мембраны] — клиническое исследование по Anti-VEGF антителу Ранибизумаб в лечении неоваскулярной ВМД); ФДТ = фотодинамическая терапия; PIER = A Phase IIb, Multicenter, Randomized, Double-Masked, Sham Injection Controlled Study of the Efficacy and Safety of Ranibizumab in Subjects with Subfoveal Neovascularization with or without Classic CNV (фазы IIb, многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, контролируемое симуляцией инъекции исследование эффективности и безопасности Ранибизумаба у пациентов с</p>		

Таблица 3

Длительность и частота лечения	Пролеченные глаза		Нелеченные глаза		Лет после включения в исследование
	Потеряли 15 и более букв*	Приобрели 15 и более букв*	Потеряли 15 и более букв*	Приобрели 15 и более букв*	
4	5	6	7	8	9
Ежемесячные инъекции в теч. 1 года. Вертепорфин или симуляция инъекции в день 0, затем — при необходимости после ФАГ через 3, 6, 9 или 12 месяцев	4 % (получавшие только ранибизумаб 0,5 мг) 6 % (получавшие только ранибизумаб 0,3 мг) 36 % (получавшие только терапию вертепорфином)	40 % (получавшие только ранибизумаб 0,5 мг) 36 % (получ. только ранибизумаб 0,3 мг) 6 % (получавшие только терапию вертепорфином)	Не оценивалось (все пациенты получали лечение)		1
Ежемесячные инъекции в теч. 2 лет	8 % (0,3 мг) 10 % (0,5 мг)	8 % (0,3 мг) 10 % (0,5 мг)	47 %	4 %	2
Инъекции каждый месяц до 3 доз, затем 1 раз в 3 месяца	17 % (0,3 мг) 10 % (0,5 мг)	12 % (0,3 мг) 13 % (0,5 мг)	51 %	10 %	1
После 1 сеанса лечения, повторные через каждые 3 месяца, в соответствии с данными ФАГ, в течение 21 мес. наблюдения	47 % 41 %†	8 %	62 % 69 %†	4 %	2
После 1-го лечения, повторное через каждые 3 месяца, в соответствии с данными ФАГ, в течение 24 мес. наблюдения	54 %	5 %	67 %	1 %	2
	45 %	10 %	59 %	4 %	2
<p>субфовеальной неоваскуляризацией с классической ХНВ или без нее); TAP = Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (лечение возрастной макулярной дегенерации при помощи фотодинамической терапии); VIP = Verteporfin in Photodynamic Therapy (вертепорфин при фотодинамической терапии); VISION = VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularization (исследование по ингибированию VEGF при глазной неоваскуляризации).</p> <p>* Определяется как удвоение зрительного угла.  † Преимущественно классическая.  ‡ Инъекции пегапантиба натрия выполняли пациентам, у которых ФДТ могла быть выполненная как до, так и во время исследования.</p>					

В таблице 3 приведены данные рандомизированных контролируемых клинических исследований по применению ФДТ с вертепорфином и ингибиторов VEGF для лечения субфовеальной ХНВ. Критерии отбора в этих исследованиях были различными, что могло повлиять на различия в группах, подвергнутых лечению.

### ***Юкстафовеальная ХНВ***

Хотя в рандомизированные контролируемые клинические исследования пациенты с юкстафовеальной ХНВ включены не были, многие клиницисты экстраполируют результаты проводимых исследований, чтобы решить вопрос об интравитреальных инъекциях анти-VEGF препаратов в качестве первичного метода лечения при юкстафовеальных поражениях. Многие из этих поражений рецидивируют, несмотря на лечение, и общепризнанно, что многие из них будут подходить в качестве рецидивирующих субфовеальных ХНВ поражений для повторного лечения интравитреальными инъекциями анти-VEGF препаратов (использование «off-label») или ФДТ с вертепорфином.

Лазеркоагуляция четко очерченных юкстафовеальных ХНВ поражений приводила к небольшому положительному эффекту лечения [112]. Частота «персистирувания» (просачивание из ХНВ в течение 6 недель после лазеркоагуляции) и «рецидивов» (просачивание из ХНВ более чем через 6 недель после лазеркоагуляции) была высокой (80 %) при оценке через 5 лет. Персистирующее или рецидивирующее просачивание после лечения сочеталось с большей частотой тяжелой утраты зрения. Через 5 лет наблюдения в 52 % глаз, на которых производилось лечение по поводу юкстафовеальных поражений, отмечалось прогрессирование до утраты 30 и более букв (увеличение зрительного угла в четыре раза), по сравнению с 61 % нелеченных глаз [112].

### ***Экстрафовеальная ХНВ***

Лазеркоагуляция продолжает занимать свое место в лечении глаз с экстрафовеальными ХНВ, в соответствии с исследованием MPS [109]. Лазеркоагуляция четко очерченных экстрафовеальных ХНВ приводила к значительному снижению риска тяжелой потери зрения в течение первых 2 лет. Частота рецидивов, составляющая приблизительно 50 %, снижает этот благоприятный эффект в течение 3 последующих лет наблюдения [109]. Через 5 лет наблюдения на 48 % глаз, на которых производилось лечение по поводу экстрафовеальных поражений, отмечалось прогрессирование до утраты 30 и более букв (увеличение зрительного угла в четыре раза), по сравнению с 62 % нелеченных глаз [109].

---

## ПРОФИЛАКТИКА И РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ

---

Пациентам с ранней ВМД и/или семейным анамнезом по ВМД следует объяснить, что им должен регулярно производиться осмотр глазного дна после расширения зрачка, чтобы своевременно выявить признаки промежуточной стадии ВМД<sup>[A:III]</sup>. Прием антиоксидантов и микроэлементов, как описано в исследовании AREDS, может рассматриваться как вариант лечения для пациентов, у которых ВМД достигла промежуточной стадии или поздней стадии на одном глазу.

Пациентам с промежуточной стадией ВМД, у которых повышен риск потери зрения или прогрессирования до поздней стадии ВМД, следует разъяснить методы выявления новых симптомов ХНВ и необходимость незамедлительного обращения к офтальмологу, который может подтвердить, что возникшие симптомы являются следствием ХНВ и при необходимости начать лечение<sup>[A:III]</sup>.

Контрольные обследования пациентов с высоким риском потери зрения или прогрессирования ВМД могут: 1) способствовать раннему выявлению бессимптомных, но излечимых неоваскулярных поражений, что может улучшить исход по зрению; 2) поддерживать на должном уровне информированность пациента о мерах профилактики и 3) позволить убедить пациента в необходимости самостоятельного мониторинга и быстрого обследования при появлении новых симптомов. Всестороннее обследование глаз каждые 2–4 года для пациентов возрасте от 40 до 64 лет и каждые 1 или 2 года для пациентов 65 лет и старше представляется разумным подходом к выявлению пациентов с высоким риском потери зрения [113]. Пациенты, которые проверяют зрение вблизи монокулярно (чтение/решетка Амслера), могут быстрее обратить внимание на минимальные симптомы, обусловленные ХНВ, что повышает вероятность выявления ХНВ на поддающейся лечению стадии. Пациенты с неоваскулярной ВМД сообщают о значительном ухудшении качества жизни и усилении зависимости от посторонней помощи при каждодневной деятельности, что усугубляется при ухудшении зрения [114]. Раннее выявление и лечение ВМД для прекращения потери зрения может сохранить пациентам качество жизни и независимость.

В настоящее время проводится клиническое исследование для оценки эффективности лютеина и рыбьего жира для предупреждения прогрессирования выраженной ВМД. В AREDS2 включено 4000 пациентов с не-неоваскулярной ВМД, выражающейся в крупных друзах на обоих глазах или поздней стадии ВМД на одном глазу и крупных друзах на парном глазу. Целью этого иссле-

дования является оценка эффекта ксантофиллов в диете (лютеина и зеаксантина) и/или омега-3 полиненасыщенных длинноцепочечных жирных кислот (докозагексаеновой кислоты и эйкозапентаеновой кислоты) в отношении прогрессирования до поздних стадий ВМД. Информацию по этому исследованию можно получить на <http://www.areds2.org>. Все пациенты будут получать формулу AREDS, потому что у них, как минимум, имеется промежуточная ВМД. Вторичная рандомизация в AREDS2 оценит возможность устранения и/или снижения дозы цинка в формуле AREDS.



---

## ЛЕЧЕБНАЯ ПРАКТИКА

---

### КРИТЕРИИ ИСХОДА

Исход оценивается по обратимости или минимизации потери зрения и улучшению зрительных функций.

### ДИАГНОСТИКА

Первоначальное обследование пациента с признаками и симптомами, указывающими на ВМД, проводится по схеме всестороннего обследования глаз у взрослых пациентов [113], с особым вниманием к аспектам, имеющим отношение к ВМД.

### *История болезни*

В исходной истории болезни должны быть отражены следующие моменты:

- Симптоматика [115] <sup>[A:III]</sup>.
  - Метаморфопсии.
  - Снижение зрения.
- Лекарственные препараты и пищевые добавки <sup>[B:III]</sup>.
- Офтальмологический анамнез [7, 116, 117] <sup>[B:II]</sup>.
- Медицинский анамнез [7, 116, 117] <sup>[B:III]</sup> (включая любые реакции гиперчувствительности) [92, 105].
- Семейный анамнез, особенно по ВМД [63, 118] <sup>[B:II]</sup>.
- Анамнез жизни, особенно курение [24–28] <sup>[B:II]</sup>.

### *Обследование*

#### *Стереоскопическая биомикроскопия макулярной зоны* <sup>[A:III]</sup>

Бинокулярная биомикроскопия глазного дна с помощью щелевой лампы часто бывает необходимой для выявления минимальных клинических проявлений ХНВ, к которым относятся небольшие по площади гемorragии, твердые эксудаты, субретиальные скопления жидкости или элевации пигментного эпителия.

### *Диагностические процедуры*

#### *Флюоресцентная ангиография*

В клиническом контексте ВМД показано проведение внутривенной флюоресцентной ангиографии [109, 111, 112] <sup>[A:I]</sup>, если пациент начинает предъявлять жалобы на метаморфопсии или нечеткость зрения, не имеющие других объяснений, и/или если клиническое об-

следование выявляет участки приподнятого пигментного эпителия или сетчатки, субретинальные кровоизлияния, плотные экссудаты или субретинальный фиброз, а также в следующих ситуациях:

- для выявления наличия и определения степени, типа и локализации ХНВ и процента классического компонента ХНВ. Если рассматривается возможность проведения лазеркоагуляции или фотодинамической терапии с вертепорфином, ангиограмма служит ориентиром при проведении лечебной процедуры;
- для выявления персистирующей или рецидивирующей ХНВ после лечения;
- может помочь определить причину потери зрения, если это не удалось при клиническом обследовании.

При подозрении на ХНВ, основанном на появлении новых симптомов или на данных офтальмологического обследования, должна быть незамедлительно проведена флюоресцентная ангиография специалистом, имеющим опыт по неоваскулярной ВМД [109, 111, 112] <sup>[A:1]</sup>. Экстрафовеальные или юкстафовеальные поражения могут быстро расширяться, вызывая необратимое повреждение, а субфовеальные поражения могут становиться слишком большими, что будет препятствовать эффективному лечению [119, 120].

При планировании флюоресцентной ангиографии врач должен учитывать все возможные риски, связанные с этой процедурой [121, 122]; могут возникнуть тяжелые медицинские осложнения вплоть до летального исхода (приблизительно 1 случай на 200 000 пациентов). Каждое отделение, занимающееся ангиографией, должно иметь план неотложной терапии и четкий протокол, минимизирующий риски и определяющий действия при любых осложнениях <sup>[A:III]</sup>.

### ***Оптическая когерентная томография***

Оптическая когерентная томография помогает в определении наличия субретинальной жидкости и документировании степени утолщения сетчатки [123]. Оптическая когерентная томография предоставляет уникальную возможность оценивать архитектуру сетчатки на срезе, что невозможно ни при каком другом методе получения изображений, и может помочь оценить реакцию сетчатки и ПЭС на лечение, позволяя точно следить за структурными изменениями [124–127]. Новые достижения в оптической когерентной томографии (например, спектральная ОКТ) могут позволить увеличить разрешающую способность метода.

### ***Фотография глазного дна***

При проведении ангиографии обычно делают стереоскопические цветные снимки глазного дна, так как они помогают исследовать центральные отделы глазного дна и серозные отслойки нейросетчатки и пигментного эпителия сетчатки, а также определить причину блокады флюоресценции или просачивания из неизвестного источника в поздней фазе ангиографии. Стереоскопические снимки также могут быть использованы как исходные для динамического наблюдения за рядом пациентов с выраженной не-неоваскулярной ВМД и за пациентами после лечения.

### ***Видеоангиография с индоцианин зеленым***

Видеоангиография с индоцианин зеленым позволяет визуализировать кровообращение в хориоиде. Пока нет данных о диагностической ценности этого обследования и значимости его результатов для последующего лечения [128]. Оно может оказаться полезным для оценки определенных типов ВМД, таких как отслойка пигментного эпителия, плохо определяемая ХНВ и ретинальная ангиоматозная пролиферация или полипозная хориоидальная васкулопатия [81, 129]. Без исследования с индоцианин зеленым полипозная хориоидальная васкулопатия может быть идентифицирована как неоваскулярная ВМД, особенно у пациентов африканского или азиатского происхождения [8, 130].

## **ЛЕЧЕНИЕ**

Лечение ВМД включает наблюдение, прием антиоксидантных витаминных и минеральных добавок, интравитреальные инъекции анти-VEGF средств, ФДТ и лазеркоагуляцию.

Курящим пациентам следует посоветовать отказаться от курения [131, 132]<sup>[A:1]</sup>, так как имеются данные наблюдений, в соответствии с которыми между курением и ВМД существует причинно-следственная связь [24, 25, 27, 28, 133]<sup>[A:11]</sup>; кроме того прекращение курения окажет другие благоприятные эффекты на состояние здоровья. Исследования показали, что совет врача прекратить курение является полезным мотивационным фактором для пациентов, которые пытаются бросить курить [131] и сочетается с высокой частотой отказа от курения на длительный срок [132].

### ***Показания***

Критерии отбора для лечения и планы лечения не-неоваскулярной и неоваскулярной ВМД приведены в таблице 4а. Критерии отбора для

лечения и методы лечения описаны в литературе по ранибизумабу, бевацизумабу, пегаптанибу натрия, TAP, VIP, MPS и AREDS. Описание этикеток и способы интравитреальных инъекций описаны в инструкциях, прилагаемых к ранибизумабу и пегаптанибу натрия, и в другой литературе [92, 105, 134].

Как и большинство других клинических испытаний, клинические исследования не дают четких рекомендаций по лечению всех пациентов, с которыми врачи сталкиваются в повседневной клинической практике.

С пациентом следует обсудить все возможные риски, положительные эффекты и осложнения лечения и получить у него информированное согласие [135]<sup>[A:III]</sup>.

В рандомизированных и нерандомизированных клинических испытаниях исследуют и другие методы лечения, но пока эти испытания не дали достаточных для выработки рекомендаций доказательств.

- Лекарственная терапия, особенно другими ингибиторами ангиогенеза (анекортав ацетат, rhuFAB V2, ранибизумаб).
- Фотодинамическая терапия в сочетании с фармакологической терапией.
- Транслокация макулы.
- Дополнительное использование кортикостероидов интравитреально при ФДТ с вертепорфином.
- Радиотерапия со стронцием (исследование Cabernet).

### **Осложнения лечения**

Ниже представлен короткий перечень осложнений, далее следует более подробное обсуждение.

#### ***Интравитреальная фармакотерапия***

- Инъекции ранибизумаба.
  - Эндофтальмит (в целом  $\leq 1,0\%$  за 2 года в исследовании MARINA;  $< 1,0\%$  за 1 год в исследовании ANCHOR).
  - Отслойка сетчатки ( $< 0,1\%$  пролеченных случаев за первый год после лечения) [142, 143].
  - Травматическое повреждение хрусталика ( $0,1\%$  пролеченных случаев за первый год после лечения) [142, 143].

Кроме перечисленных выше, побочными эффектами, о которых сообщали более часто в группе получавших лечение инъекциями ранибизумаба, по сравнению с контрольной группой, были кровоизлияния под конъюнктиву, боль в глазу, плавающие помутнения в стекловидном теле, повышение внутриглазного давления в течение

Таблица 4а

**Рекомендации по лечению и динамическому наблюдению при не-неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации**

Рекомендуемое лечение	Диагнозы, при которых показано данное лечение	Интервалы	Обследование
Наблюдение без терапевтического или хирургического вмешательства [8, 58, 98–100] <sup>[A-I]</sup>	Ранняя стадия ВМД (категория 2 AREDS). Поздняя стадия ВМД с двусторонней субфовеальной географической атрофией или дисковидными рубцами	Повторное обследование через 6–24 месяца при отсутствии симптомов, при появлении новых симптомов, указывающих на ХНВ, незамедлительное обследование <sup>[A-III]</sup>	Если нет симптоматики, фотографирование глазного дна и флюоресцентная ангиография не требуются [1] <sup>[A-I]</sup>
Витамины и микроэлементы антиоксидантного действия, как рекомендовано в отчетах AREDS [58] <sup>[A-I]</sup>	Промежуточная стадия ВМД (категория 3 AREDS). Поздняя стадия ВМД на одном глазу (категория 4 AREDS)	Повторное обследование через 6–24 месяца при отсутствии симптомов, при появлении новых симптомов, указывающих на ХНВ, незамедлительное обследование <sup>[A-III]</sup>	Контроль остроты зрения вблизи монокулярно (чтение/решетка Амслера) <sup>[A-III]</sup> . Фотография глазного дна Флюоресцентная ангиография при наличии признаков отека или других симптомов ХНВ
<i>Примечание:</i> AREDS = Исследование по возрастной патологии глаз; ХНВ = хориоидальная неоваскуляризация; ВМД = возрастная макулярная дегенерация.			

60 минут после инъекции и внутриглазное воспаление. В течение первого года в исследованиях ANCHOR и MARINA частота инфаркта миокарда и инсульта была выше в группе 0,5 мг, чем в контрольной группе (2,9 % и 1,3 %, соответственно); эти различия не были статистически значимыми и не проявились в течение второго года наблюдения [142, 143].

- Инъекции бевацизумаба.
  - Имеющиеся данные по безопасности ограничены короткими и различными периодами наблюдения и различиями в сообщаемых критериях.
  - Сообщалось о побочных эффектах со стороны глаз, в том числе о бактериальном эндофтальмите (0,16 %), тракционной

Таблица 4б

**Рекомендации по лечению и динамическому наблюдению при не неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации**

Рекомендуемое лечение	Диагнозы, при которых показано данное лечение	Рекомендуемое ведение
<p>Интравитреальная инъекция 0,5 мг ранибизумаба, как рекомендуется литературой по ранибизумабу <sup>[A:I]</sup></p>	<p>Субфовеальная ХНВ</p>	<p>Пациентов следует проинструктировать о необходимости без промедления сообщать врачу о любых симптомах, которые могут указывать на эндофтальмит (боль или усиливающееся ощущение дискомфорта в глазах, нарастающая краснота, ухудшение или нечеткость зрения, повышенная световая чувствительность к свету или увеличение количества плавающих мушек) <sup>[A:III]</sup>. Повторное обследование и лечебные процедуры каждые 4 недели <sup>[A:III]</sup>. Контроль остроты зрения вблизи монокулярно (чтение/решетка Амслера) <sup>[A:III]</sup></p>
<p>Интравитреальная инъекция бевацизумаба, как рекомендуется в опубликованных статьях по бевацизумабу [94–98] <sup>[A:III]</sup>. Офтальмолог должен получить соответствующее информированное согласие с учетом статуса «off-label» [101] <sup>[A:III]</sup></p>	<p>Субфовеальная ХНВ</p>	<p>Пациентов следует проинструктировать о необходимости без промедления сообщать врачу о любых симптомах, которые могут указывать на эндофтальмит (боль или усиливающееся ощущение дискомфорта в глазу, нарастающая краснота, ухудшение или нечеткость зрения, повышенная световая чувствительность к свету или увеличение количества плавающих мушек) <sup>[A:III]</sup>. Повторное обследование через 4–8 недель после лечения <sup>[A:III]</sup>. Дальнейшее наблюдение зависит от клинической картины и решения лечащего офтальмолога <sup>[A:III]</sup>. Контроль остроты зрения вблизи монокулярно (чтение/решетка Амслера) <sup>[A:III]</sup></p>

Таблица 4б (окончание)

Рекомендуемое лечение	Диагнозы, при которых показано данное лечение	Рекомендуемое ведение
Интравитреальные инъекции пегаптаниба натрия, как рекомендовано в литературе по пегаптанибу [75, 76] <sup>[A:1]</sup>	Субфовеальная ХНВ, первичная или рецидив, размер преимущественно классического поражения $\leq 12$ площадей диска по MPS. Минимально классические, или скрытые без классического компонента, если размер общей площади поражения $\leq 12$ площадей диска, субретинальные кровоизлияния, связанные с ХНВ, составляют $\leq 50\%$ поражения, и/или присутствуют липидные отложения, и/или пациент потерял по остроте зрения 15 или более букв за последние 12 недель	Пациентов следует проинструктировать о необходимости без промедления сообщать врачу о любых симптомах, которые могут указывать на эндофтальмит (боль или усиливающееся ощущение дискомфорта в глазу, нарастающая краснота, ухудшение или нечеткость зрения, повышенная чувствительность к свету или увеличение количества плавающих точек) <sup>[A:III]</sup> . Повторное обследование и лечебные процедуры каждые 6 недель <sup>[A:III]</sup> . Контроль остроты зрения вблизи монокулярно (чтение/решетка Амслера) <sup>[A:III]</sup>
Фотодинамическая терапия с вертепорфином, как рекомендовано в отчетах TAP и VIP [69–72] <sup>[A:1]</sup>	Субфовеальная ХНВ, первичная или рецидив, если классический компонент $> 50\%$ поражения, а общая площадь поражения $\leq 5400$ мкм. При скрытой ХНВ вариант ФДТ можно рассматривать при остроте зрения $< 20/50$ или если размер ХНВ $< 4$ площадей диска по MPS при остроте зрения $> 20/50$	Повторное обследование с флюоресцентной ангиографией каждые 3 месяца до стабилизации состояния, повторные курсы по показаниям <sup>[A:III]</sup> . Контроль остроты зрения вблизи монокулярно (чтение/решетка Амслера) <sup>[A:III]</sup>
Лазеркоагуляция, как рекомендовано в отчетах MPS [62, 63, 100] <sup>[A:1]</sup>	Экстрафовеальная классическая ХНВ, первичная или рецидив. Можно рассматривать при юкстапапиллярной ХНВ	Повторное обследование с флюоресцентной ангиографией примерно через 2–4 недели после проведения лечения, а затем через 4–6 недель; далее в зависимости от клинических и ангиографических данных <sup>[A:III]</sup> . Повторные процедуры по показаниям. Контроль остроты зрения вблизи монокулярно (чтение/решетка Амслера) <sup>[A:III]</sup>
<i>Примечание:</i> ХНВ = хороидальная неоваскуляризация; MPS = исследование по макулярной лазеркоагуляции; ФДТ = фотодинамическая терапия; TAP = исследование по фотодинамической терапии возрастной макулярной дегенерации; VIP = исследование по фотодинамической терапии с вертепорфином.		

отслойке сетчатки (0,16 %), увеите (0,09 %), регматогенной отслойке сетчатки (0,02 %) и кровоизлиянии в стекловидное тело (0,16 %) [144].

Это лечение не оценивалось в рандомизированных контролируемых клинических исследованиях.

- Инъекции пегаптанабида натрия:
  - эндофтальмит (в первый год после лечения возник у 1,3 % пациентов);
  - травматическое повреждение хрусталика (в первый год после лечения у 0,6 % пациентов);
  - отслойка сетчатки (в первый год после лечения у 0,7 % пациентов);
  - анафилактические/анафилактоидные реакции, включая отек Квинке (редко; о них было сообщено после получения утверждения FDA).

Кроме перечисленных выше, побочными эффектами, о которых сообщали более часто в группе получавших лечение инъекциями пегаптанабида натрия, по сравнению с контрольной группой, были боль в глазу, плавающие мушки в стекловидном теле, точечный кератит, помутнения в стекловидном теле, катаракта, воспалительная реакция в передней камере, нарушения зрения, отделяемое из глаза и отек роговицы [137].

### ***Фотодинамическая терапия с вертепорфином***

- Значительная и иногда необратимая потеря зрения в первую неделю после лечения у 1–4 % пациентов [138–140].
- Экстравазация в точке введения.
- Идиосинкразия — боли в спине во время введения лекарства у 1–2 % пациентов [138–140].
- Повышенная светочувствительность менее, чем у 3 % пациентов [138–140] (можно предотвратить, избегая прямых солнечных лучей).

Вертепорфин противопоказан пациентам с порфирией или известной аллергией или чувствительностью к препарату. С особым вниманием нужно отнестись к пациентам с нарушением функции печени, к беременным и кормящим, к детям, потому что таких пациентов не изучали в опубликованных отчетах.

### ***Лазеркоагуляция***

- Значительная и иногда необратимая потеря зрения после проведения лечения.



- Разрывы мембраны Бруха с субретинальными кровоизлияниями или кровоизлияниями в стекловидное тело.
- Разрывы ПЭС.
- Воздействие на область фовеа при юкстафовеальной неоваскуляризации.

Появление или увеличение имевшейся ранее скотомы, со снижением остроты зрения или без него, не является осложнением лазеркоагуляции; это ожидаемый побочный эффект лечения. Подобным же образом, рецидив или персистирование ХНВ, развитие новой ХНВ и дальнейшее снижение зрения после адекватной лазеркоагуляции обычно являются результатом заболевания, а не осложнением лечения. Это необходимо разъяснить пациенту и его семье до начала лечения <sup>[A:III]</sup>.

### *Добавки с высокими дозами антиоксидантов и цинка*

- Бета-каротин:
  - нарастающее желтоватое окрашивание кожи;
  - повышенный риск возникновения рака легкого у курильщиков (в т. ч. бывших, бросивших курить в течение последнего года).
- Цинк:
  - повышенный риск госпитализации из-за причин, связанных с мочеполовой системой (7,5 % пациентов, принимавших цинк, и 4,9 % пациентов, не принимавших цинк,  $P = 0,001$ );
  - медь-дефицитная анемия (необходимо параллельное назначение меди).

При назначении терапии на длительный срок у некоторых пациентов могут быть основания отказываться от приема одного или нескольких нутрицевтиков, которые изучались в исследовании AREDS. Из-за риска побочных эффектов (например, урогенитальная патология, требующая госпитализации), рекомендуемые AREDS высокие дозы витаминов и микроэлементов должны быть откорректированы основным лечащим врачом пациента.

## **НАБЛЮДЕНИЕ**

История болезни и обследование — рекомендуемые элементы контрольных посещений офтальмолога. Рекомендуемые интервалы между посещениями указаны в таблицах 4а и 4б.

### **История болезни**

При контрольных посещениях следует обращать внимание на следующее:

- Симптомы, в том числе снижение зрения и метаморфопсии [115] <sup>[A:III]</sup>.
- Изменения в приеме лекарств и пищевых добавок <sup>[B:III]</sup>.
- Изменения в медицинском и офтальмологическом анамнезе [7, 116, 117] <sup>[B:III]</sup>.
- Изменения в образе жизни (курение) [24–28] <sup>[B:II]</sup>.

### **Обследование**

Необходимые элементы обследования при контрольном посещении:

- Острота зрения <sup>[A:III]</sup>.
- Стереоскопическая биомикроскопия глазного дна <sup>[A:III]</sup>.

При контрольном обследовании проводятся те же диагностические тесты, которые перечислены в разделе «Диагностика», а план лечения аналогичен описанному в разделе «Лечение».

### **Наблюдение после лечения неоваскулярной ВМД**

Помимо перечисленных выше рекомендаций, пациентам, которым проведено лечение с помощью инъекций ранибизумаба, бевацизумаба или пегаптаниба натрия, фотодинамической терапии с вертепорфином или лазеркоагуляции, следует регулярно проводить биомикроскопию глазного дна <sup>[A:III]</sup>. При наличии показаний следует выполнить оптическую когерентную томографию [123] <sup>[A:III]</sup>, флюоресцентную ангиографию [109, 111, 112] <sup>[A:I]</sup> и фотографирование глазного дна <sup>[A:III]</sup>.

Пациентов после инъекций ранибизумаба следует обследовать приблизительно через 4 недели после лечения [145] <sup>[A:III]</sup>. Дальнейшее наблюдение зависит от клинических проявлений и мнения лечащего офтальмолога. Пациентов, которым выполнена инъекция бевацизумаба, следует повторно осмотреть через 4–8 недель после лечения <sup>[A:III]</sup>. После инъекций пегаптаниба натрия контрольные обследования должны проводиться примерно через 6 недель после процедуры <sup>[A:III]</sup>.

Последующее обследование, оптическая когерентная томография и флюоресцентная ангиография должны проводиться в зависимости от клинических проявлений и мнения лечащего офтальмолога <sup>[A:III]</sup>. Пролеченных пациентов следует проинструктировать о необходимости сообщать о симптомах эндофтальмита, в таких случаях обязательно быстрое проведение обследования <sup>[A:III]</sup>.

После сеансов фотодинамической терапии с вертепорфином по поводу субфовеальной ХНВ контрольные обследования и флюорес-

центную ангиографию рекомендуется проводить как минимум каждые 3 месяца на протяжении срока до 2 лет [138, 139].

### **Другой глаз**

У пациентов с односторонним заболеванием сохраняется высокий риск развития поздних стадий ВМД на втором глазу без ХНВ [146]. Риск развития ВМД в течение 5 лет может быть значительно снижен при приеме витаминов и пищевых добавок, рекомендованных AREDS [1]. Пациентов следует проинструктировать о необходимости следить за зрением и периодически обращаться к офтальмологу, даже при отсутствии симптомов. Если же появились какие-то новые симптомы или их выраженность значительно увеличилась, к врачу надо обратиться незамедлительно <sup>[A:III]</sup>. Пациентов с исключительно высоким риском (например, при наличии поздней стадии ВМД на одном глазу и крупных друз с изменениями пигментного эпителия сетчатки на другом) можно обследовать чаще, чтобы попытаться выявить бессимптомную ХНВ парного глаза на поддающейся лечению стадии.

### **ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

Вспомогательный персонал клиники должен понимать, что пациенты, у которых появились новые симптомы, указывающие на ВМД (например, потеря зрения, метаморфопсия или скотома), нуждаются в незамедлительном обследовании <sup>[A:III]</sup>. Основные обследования и все лечение проводит врач, но некоторые процедуры могут быть проведены другими сотрудниками под его наблюдением.

### **ИНИЦИАТИВНАЯ ПРОГРАММА ПО ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА РАБОТЫ ВРАЧА**

Эта программа (Physician Quality Reporting Initiative [PQRI]), начатая центрами Medicare и Medicaid в июле 2007 года, призывает улучшать качество медицинской помощи путем использования оправданных мер при различных заболеваниях. Мерой улучшения помощи при ВМД по программе PQRI 2008 является осмотр макулярной зоны с широким зрачком, включая документирование наличия или отсутствия утолщения макулы или кровоизлияний и степени тяжести ВМД. Мерой, предлагаемой программой 2009 года, является консультирование пациентов по вопросу риска и благоприятного эффекта приема добавок AREDS [147].

### **КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ / НАПРАВЛЕНИЕ К СПЕЦИАЛИСТАМ**

Всем пациентам с ВМД следует рассказать о прогнозе заболевания и возможностях лечения с учетом их офтальмологического и об-

щего функционального статуса<sup>[A:III]</sup>. Пациентам можно сказать, что, хотя риск потери центрального зрения велик, потеря периферического зрения происходит редко. Пациентов с ВМД можно заверить, что им не нужно избегать обычных зрительных нагрузок, а что касается влияния на зрение света и других факторов, то точных данных пока нет, эта проблем изучается.

Процесс подписания информированного согласия должен включать обсуждение риска и благоприятных эффектов лечения и различных альтернатив лечения. Статус «off-label» бевацизумаба при неоваскулярной ВМД должен быть включен в обсуждение; информацию и форму информированного согласия можно получить на сайте Ophthalmic Mutual Insurance Company [101].

Зрительная реабилитация восстанавливает функциональные возможности [148]<sup>[A:I]</sup>, и пациентов с ослабленным зрением следует направлять в центры реабилитации и социального обслуживания [149]<sup>[A:III]</sup>. У пациентов с ВМД и значительной потерей зрения, которых направляют в реабилитационные центры, часто бывают неоправданно завышенные ожидания. Специальные устройства для слабовидящих, оптические и электронные линзы, яркие осветительные приборы и другие устройства действительно могут облегчить пациентам процесс чтения, но все равно это будет не так легко, как раньше — до ВМД. Дополнительную информацию по зрительной реабилитации, включая материалы для пациентов, можно получить на сайте <http://www.aao.org/smartsight>.

Потеря зрения увеличивает риск частых падений [114, 150]. Значительная потеря центрального зрения часто сопровождается депрессией и зрительными галлюцинациями (синдром Шарля Бонне). Пациентам с синдромом Шарля Бонне и членам их семей следует разъяснить, что зрительные симптомы встречаются нередко и не являются признаком психоза или деменции. Офтальмолог может спросить у пациента о симптомах клинической депрессии и, если нужно, посоветовать обратиться к специалисту, так как депрессия может усиливать эффекты ВМД [151].

---

## **ПРИЛОЖЕНИЕ 1. ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ КАЧЕСТВА ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ**

---

*Оказание качественной медицинской помощи  
является первоочередной этической обязанностью  
врача и является  
основой для доверия общества врачам.  
Попечительский Совет Американской  
Медицинской Академии, 1986 г.*

Качественная офтальмологическая помощь оказывается таким образом и с тем умением, которые в наилучшей степени соответствуют интересам пациента. Последующая дискуссия характеризует основные критерии такой помощи.

Офтальмолог в первую очередь является врачом. Как таковой, офтальмолог демонстрирует сочувствие и участие в судьбе пациента и использует медицинские знания, чтобы помочь пациенту облегчить его страхи и страдание. Офтальмолог прилагает все усилия, чтобы развить и поддерживать свои клинические навыки на максимально возможном уровне, в соответствии с потребностями пациентов, путем обучения и непрерывного повышения квалификации. Офтальмолог оценивает эти умения и медицинские знания, учитывая потребности пациентов, и действует соответствующим образом. Офтальмолог обеспечивает также то, чтобы нуждающийся в помощи пациент получил ее непосредственно или путем направления к соответствующим специалистам или в соответствующие учреждения, которые смогут оказать такую помощь, и он или она поддерживает деятельность, которая способствует действиям, направленным на сохранение здоровья и предупреждение заболеваний и инвалидности.

Офтальмолог признает, что заболевание ставит пациентов в невыгодное, зависимое положение. Офтальмолог уважает личность и достоинство своих пациентов и не пользуется их уязвимостью.

Качественная офтальмологическая помощь, в частности, характеризуется следующими особенностями.

- Основой качественной помощи является сознательное сотрудничество между пациентом и врачом. Офтальмолог стремится к эффективному общению со своими пациентами, внимательно выслушивая их жалобы и опасения. В ответ на них, офтальмолог объясняет своим пациентам природу и прогноз их заболевания, а также соответствующие возможности лечения. Это позволяет

обеспечить их сознательное участие (соответствующее их индивидуальному физическому, эмоциональному состоянию и интеллектуальному уровню) в принятии решений, касающихся их лечения, для улучшения мотивации и выполнения ими назначений врача в соответствии с определенным планом лечения, а также помогает уменьшить их страхи и опасения.

- Офтальмолог старается выработать оптимальное решение по выбору соответствующих методов диагностики и лечения и определению их сроков, а также частоты повторных осмотров, с учетом неотложности и природы заболевания и индивидуальных нужд и пожеланий пациента.
- Офтальмолог проводит только те процедуры, которым он или она хорошо обучены, имеет опыт и компетентен в их проведении, или, если это необходимо, ему оказывает помощь тот, кто может это сделать, в зависимости от неотложности проблемы и доступности других специалистов.
- Пациентам обеспечивается доступ к соответствующей офтальмологической помощи и непрерывность ее, что можно описать следующим образом.
  - Офтальмолог оказывает помощь пациентам, правильно учитывая своевременность, адекватность и свою собственную способность оказать такую помощь.
  - Оперирующий офтальмолог обеспечивает адекватные возможности для правильной помощи пациенту в до- и послеоперационном периоде.
  - Когда офтальмолог недоступен для своих пациентов, он или она обеспечивает альтернативную офтальмологическую помощь, с адекватными механизмами информирования пациентов о наличии такой помощи и возможностях ее получения.
  - Офтальмолог направляет пациентов к их офтальмологам или другим специалистам системы здравоохранения на основании своевременности и обоснованности такого направления, нужд пациентов, компетенции и квалификации того лица, к которому направлен пациент, и его доступности.
  - Офтальмолог добивается соответствующей консультации, с учетом природы глазного заболевания или других терапевтических или хирургических проблем. Выбор консультантов осуществляется в соответствии с их квалификацией, компетентностью и доступностью [21].
  - Они получают медицинскую документацию [эпикриз] по проблеме в том объеме, который необходим для выполнения эф-

фективной консультации или вмешательства и, в свою очередь, отвечают в адекватном объеме и своевременно.

- Офтальмолог ведет полную и точную медицинскую документацию.
- По соответствующему запросу офтальмолог предоставляет полный и точный отчет по имеющимся у него данным пациента.
- Офтальмолог оценивает результаты консультаций и лабораторных исследований своевременно и эффективно и предпринимает соответствующие действия.
- Офтальмолог и те, кто оказывает ему содействие в оказании медицинской помощи, идентифицируют себя и свою профессию.
- Для тех пациентов, лечение которых оказывается неэффективным и для которых дальнейшее лечение недоступно, офтальмолог обеспечивает соответствующую профессиональную поддержку, консультации, контакт с реабилитационными и социальными учреждениями, а также направление на медицинские консультации, которые показаны и доступны.
- До лечебных терапевтических или инвазивных процедур офтальмолог должен соответствующим образом ознакомиться с состоянием пациента путем сбора важной информации из анамнеза и выполнения наиболее важных предоперационных обследований. Кроме того, он или она обеспечивает пациенту возможность принять полностью информированное решение, осуществляя точное и соответствующее истине разъяснение диагноза, особенностей, целей, рисков, благоприятных воздействий и вероятности успеха предлагаемого лечения и альтернативного лечения; а также рисков и благоприятных эффектов отказа от лечения.
- Офтальмолог использует новые технологии (например, препараты, устройства, хирургические методы) в установленном законом порядке, в соответствии со стоимостью и потенциальными благоприятными эффектами в сравнении с существующими альтернативами и продемонстрированными для них безопасностью и эффективностью.
- Офтальмолог совершенствует качество оказываемой им или ею медицинской помощи путем периодической оценки своей работы с учетом существующих стандартов и путем соответствующего пересмотра или изменения своей практической работы и применяемых методов.
- Офтальмолог совершенствует офтальмологическую помощь путем общения с коллегами, по соответствующим профессиональным каналам, приобретая знания благодаря клиническим

исследованиям и практике. Это включает предупреждение коллег о случаях необычных или неожиданных осложнений и о проблемах, связанных с новыми лекарствами, устройствами или методами.

- Офтальмолог оказывает помощь в соответствующим образом обеспеченных персоналом и оснащенных учреждениях, где существуют возможности осуществления адекватных мер при возможных глазных и системных осложнениях, требующих немедленного внимания.
- Офтальмолог также оказывает офтальмологическую помощь эффективно с экономической точки зрения, не нарушая неподобающим образом принятых стандартов качества.

*Рассмотрено Экспертным Советом  
Утверждено Попечительским Советом  
12 октября 1988 г.*

*2-я публикация: январь 1991 г.*

*3-я публикация: август 2001 г.*

*4-я публикация: июль 2005 г.*



---

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2. РЕЗЮМЕ ОСНОВНЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

---

### ДИАГНОСТИКА

Исходное обследование пациента с признаками и симптомами, указывающими на ВМД, проводится по схеме всестороннего обследования глаз у взрослых пациентов [1], с особым вниманием к аспектам, имеющим отношение к ВМД.

#### *История болезни*

В исходной истории болезни должны быть отражены следующие моменты.

- Симптоматика [2] <sup>[A:III]</sup>.
  - Метаморфопсии.
  - Снижение зрения.
- Лекарственные препараты и пищевые добавки <sup>[B:III]</sup>.
- Офтальмологический анамнез [3–5] <sup>[B:II]</sup>.
- Общий анамнез [3–5] <sup>[B:III]</sup> (включая любые реакции гиперчувствительности) [6, 7].
- Семейный анамнез, особенно по ВМД [8, 9] <sup>[B:III]</sup>.
- Анамнез жизни, особенно курение [10–14] <sup>[B:III]</sup>.

#### *Обследование*

- Определение остроты зрения <sup>[A:III]</sup>.
- Стереоскопическая биомикроскопия макулярной зоны <sup>[A:III]</sup>.

### НАБЛЮДЕНИЕ

#### ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ВМД

Помимо перечисленных выше рекомендаций, пациентам, которым проведено лечение с помощью инъекций ранибизумаба, бевацизумаба или пегаптаниба натрия, фотодинамической терапии с вертепорфином или лазеркоагуляции, следует регулярно проводить биомикроскопию глазного дна <sup>[A:III]</sup>. При наличии показаний следует выполнить оптическую когерентную томографию [19] <sup>[A:III]</sup>, флюоресцентную ангиографию [20–22] <sup>[A:1]</sup> и фотографирование глазного дна <sup>[A:III]</sup>, так они могут помочь выявить признаки экссудации.

Пациентов после инъекций ранибизумаба следует обследовать приблизительно через 4 недели после лечения [23] <sup>[A:III]</sup>. Дальнейшее наблюдение зависит от клинических проявлений и мнения лечащего офтальмолога. Пациентов, которым выполнена инъекция бевацизумаба, следует повторно осмотреть через 4–8 недель после лечения <sup>[A:III]</sup>. После

инъекций пегаптанаба натрия контрольные обследования должны проводиться примерно через 6 недель после процедуры <sup>[A:III]</sup>.

Последующее обследование, оптическая когерентная томография и флюоресцентная ангиография должны проводиться в зависимости от клинических проявлений и мнения лечащего офтальмолога <sup>[A:III]</sup>. Пролеченных пациентов следует проинструктировать о необходимости сообщать о симптомах эндофтальмита, в таких случаях обязательно быстрое проведение обследования <sup>[A:III]</sup>.

После сеансов фотодинамической терапии с вертепорфином по поводу субфовеальной ХНВ контрольные обследования и флюоресцентную ангиографию рекомендуется проводить как минимум каждые 3 месяца на протяжении срока до 2 лет [24, 25].

### **КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ / НАПРАВЛЕНИЕ К СПЕЦИАЛИСТАМ**

Всем пациентам с ВМД следует рассказать о прогнозе заболевания и возможностях лечения с учетом их офтальмологического и общего функционального статуса <sup>[A:III]</sup>.

Зрительная реабилитация восстанавливает функциональные возможности [26] <sup>[A:1]</sup>, и пациентов с ослабленным зрением следует направлять в центры реабилитации и социального обслуживания [27] <sup>[A:III]</sup>. Дополнительную информацию по зрительной реабилитации, включая материалы для пациентов, можно получить на сайте <http://www. aao.org/smartsight>.

---

## ПУБЛИКАЦИИ ПО ЭТОЙ ТЕМЕ

---

1. American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Patterns Committee. Preferred Practice Pattern® Guidelines. Comprehensive Adult Medical Eye Evaluation. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2005. Available at: <http://www.aao.org/ppp>.
2. *Fine A. M., Elman M. J., Ebert J. E.* et al. Earliest symptoms caused by neovascular membranes in the macula // *Arch. Ophthalmol.* — 1986. — Vol. 104. — P. 513–514.
3. The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for neovascular age-related macular degeneration // *Arch Ophthalmol.* — 1992. — Vol. 110. — P. 1701–1708.
4. Macular Photocoagulation Study Group. Risk factors for choroidal neovascularization in the second eye of patients with juxtafoveal or subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration // *Arch. Ophthalmol.* — 1997. — Vol. 115. — P. 741–747.
5. *Klein B. E., Klein R.* Cataracts and macular degeneration in older Americans // *Arch. Ophthalmol.* — 1982. — Vol. 100. — P. 571–573.
6. U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Lucentis (ranibizumab injection). BLA 25156. Available at: [http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2006/125156s0000\\_Lucentis\\_Prntlbl.pdf](http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2006/125156s0000_Lucentis_Prntlbl.pdf). Accessed May 6, 2008.
7. U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Macugen (pegaptanib sodium injection). NDA 21-756/S006. Available at: [http://www.fda.gov/cder/foi/label/2006/021756s006\\_s007lbl.pdf](http://www.fda.gov/cder/foi/label/2006/021756s006_s007lbl.pdf). Accessed May 6, 2008. 24
8. *Meyers S. M., Greene T., Gutman F. A.* A twin study of age-related macular degeneration // *Am. J. Ophthalmol.* — 1995. — Vol. 120. — P. 757–766.
9. *Seddon J. M., Ajani U. A., Mitchell B. D.* Familial aggregation of age-related maculopathy // *Am. J. Ophthalmol.* — 1997. — Vol. 123. — P. 199–206.
10. *Khan J. C., Thurlby D. A., Shahid H.* et al. Smoking and age related macular degeneration: the number of pack years of cigarette smoking is a major determinant of risk for both geographic atrophy and choroidal neovascularisation // *Br. J. Ophthalmol.* — 2006. — Vol. 90. — P. 75–80.
11. *Seddon J. M., George S., Rosner B.* Cigarette smoking, fish consumption, omega-3 fatty acid intake, and associations with age-related macular degeneration: the US Twin Study of Age-Related Macular Degeneration // *Arch. Ophthalmol.* — 2006. — Vol. 124. — P. 995–1001.
12. *Fraser-Bell S., Wu J., Klein R.* et al. Smoking, alcohol intake, estrogen use, and age-related macular degeneration in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study // *Am. J. Ophthalmol.* — 2006. — Vol. 141. — P. 79–87.
13. *Tan J. S., Mitchell P., Kifley A.* et al. Smoking and the long-term incidence of age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye Study // *Arch. Ophthalmol.* — 2007. — Vol. 125. — P. 1089–1095.
14. *Klein R., Knudtson M. D., Cruickshanks K. J., Klein B. E.* Further observations on the association between smoking and the long-term incidence and progression of age-related macular degeneration: the Beaver Dam Eye Study // *Arch. Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 126. — P. 115–121.
15. *Stead L. F., Bergson G., Lancaster T.* Physician advice for smoking cessation // *Cochrane Database Syst Rev* 2008, Issue 2. Art. No.: CD000165. DOI: 10.1002/14651858.CD000165.pub3.
16. *Fiore M. C., Jaen C. R., Baker T. B.* et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. — 2008. — P. 82–86.
17. *Thornton J., Edwards R., Mitchell P.* et al. Smoking and age-related macular degeneration: a review of association // *Eye.* — 2005. — Vol. 19. — P. 935–944.
18. American Academy of Ophthalmology. Policy Statement. Pretreatment Assessment: Responsibilities of the Ophthalmologist. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2006. Available at: <http://one.aao.org/CE/PracticeGuidelines/ClinicalStatements.aspx>.

19. McDonald H. R., Williams G. A., Scott I. U. et al. Laser scanning imaging for macular disease: a report by the American Academy of Ophthalmology // *Ophthalmology*. — 2007. — Vol. 114. — P. 1221–1228.
20. Macular Photocoagulation Study Group. Argon laser photocoagulation for neovascular maculopathy. Five-year results from randomized clinical trials // *Arch. Ophthalmol.* — 1991. — Vol. 109. — P. 1109–1114.
21. Macular Photocoagulation Study Group. Laser photocoagulation for juxtafoveal choroidal neovascularization. Five-year results from randomized clinical trials // *Arch. Ophthalmol.* — 1994. — Vol. 112. — P. 500–509.
22. Macular Photocoagulation Study Group. Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions of age-related macular degeneration. Updated findings from two clinical trials // *Arch. Ophthalmol.* — 1993. — Vol. 111. — P. 1200–1209.
23. Rosenfeld P. J., Brown D. M., Heier J. S. et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — Vol. 355. — P. 1419–1431.
24. Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: one-year results of 2 randomized clinical trials — TAP report // *Arch. Ophthalmol.* — 1999. — Vol. 117. — P. 1329–1345.
25. Bressler N. M. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: two-year results of 2 randomized clinical trials-TAP report 2 // *Arch. Ophthalmol.* — 2001. — Vol. 119. — P. 198–207.
26. Stelmack J. A., Tang X. C., Reda D. J. et al, LOVIT Study Group. Outcomes of the Veterans Affairs Low Vision Intervention Trial (LOVIT) // *Arch. Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 126. — P. 608–617.
27. American Academy of Ophthalmology Vision Rehabilitation Committee. Preferred Practice Pattern® Guidelines. Vision Rehabilitation for Adults. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2007. Available at: <http://www.aao.org/ppp>.

---

## **ПРИЛОЖЕНИЕ 3. КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ЛЕЧЕНИЮ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ВМД**

---

### **РАНИБИЗУМАБ**

Ранибизумаб в виде интравитреальных инъекций для лечения всех подтипов неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (ВМД) получил разрешение Федеральной Администрации по лекарственным средствам (Federal Drug Administration, FDA) в июне 2006 года, на основании результатов трех рандомизированных контролируемых исследований. В исследование MARINA было включено 716 пациентов с минимально классическими и скрытыми поражениями; группа лечения получала в среднем 22 инъекции ранибизумаба в целом (0,3 мг или 0,5 мг) в течение 24 месяцев. В исследование ANCHOR было включено 423 пациента с преимущественно классическими поражениями; в нем сравнивали инъекции ранибизумаба с фотодинамической терапией (ФДТ) с вертепорфином; опубликованы данные 12 месяцев лечения. Пациенты в группе лечения ежемесячно получали инъекции 0,3 мг или 0,5 мг ранибизумаба. В исследование PIER было включено 184 пациента с классическим компонентом или без него; все пролеченные пациенты получали инъекции ранибизумаба (0,3 мг или 0,5 мг) один раз в месяц: 3 дозы последовательно, затем инъекции производились каждые 3 месяца. FDA рекомендовало следующий режим введения ранибизумаба: интравитреальные инъекции 0,5 мг один раз в месяц.

Через 12 месяцев в исследованиях MARINA и ANCHOR приблизительно у 95 % пациентов, получавших инъекции ранибизумаба, острота зрения сохранялась, что определялось как потеря менее 15 букв по остроте зрения, по сравнению с приблизительно 62 % пациентов контрольной группы. Через 24 месяца 90 % получавших лечение пациентов в исследовании MARINA утратили менее 15 букв по остроте зрения; у 33 % острота зрения возросла на 15 или более букв ( $P < 0,01$ ). В исследовании ANCHOR у 96 % получавших инъекции ранибизумаба пациентов острота зрения через 12 месяцев сохранялась, по сравнению с 64 % пациентов из группы ФДТ с вертепорфином. Сорок процентов из группы получавших инъекции ранибизумаба приобрели 15 или более букв по остроте зрения, по сравнению с 6 % из группы, получавшей лечение ФДТ с вертепорфином ( $P < 0,01$ ). Пациенты, получавшие инъекции ранибизумаба в исследовании PIER, имели начальный прирост остроты зрения, а затем, в среднем, теряли в остроте зрения, возвращаясь к 12 месяцам к исходному уровню.

## ПЕГАПТАНИБ НАТРИЯ

Интравитреальные инъекции пегаптаниба натрия для лечения всех подтипов неоваскулярной ВМД получили разрешение FDA в декабре 2004 года, на основании результатов исследования VISION (VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularization, исследования по ингибированию VEGF при глазной неоваскуляризации). Исследование VISION было разработано как два конкурентных рандомизированных двойных слепых клинических исследования; 1 208 пациентов получали либо инъекции пегаптаниба натрия (0,3 мг, 1,0 мг, или 3,0 мг), или симуляцию инъекции в один глаз каждые 6 недель в течение 48 недель в целом [137]. В исследование включали пациентов 50 лет или старше, имевших субфовеальную хориоидальную неоваскуляризацию (ХНВ) вследствие ВМД и остроту зрения с наилучшей коррекцией от 20/40 до 20/320 исследуемого глаза. ХНВ включала классический, минимально классический и скрытый типы. Пациентам, включенным в исследования, разрешалась одна ФДТ с вертепорфином до начала исследования и любое количество сеансов ФДТ с вертепорфином в течение всего периода исследования, по решению исследователя. Этот протокол исследования обеспечивал то, что инъекции пегаптаниба натрия производились пациентам, уже получавшим обычное лечение. Группы, получавшие лечение инъекциями пегаптаниба натрия по 0,3 мг, показали статистически значимый результат в обоих исследованиях по первичному критерию эффективности, оценивавшемуся через 1 год. В среднем получавшие 0,3 мг пегаптаниба пациенты и те, кто получал симуляцию инъекции, продолжали испытывать снижение зрения. Однако скорость снижения зрения в группе получавших лечение пегаптанибом была меньшей, чем у пациентов, которым производилась симуляция инъекции. Семьдесят процентов пациентов, получавших лечение инъекциями пегаптаниба натрия (0,3 мг,  $n = 294$ ), утратили менее 15 букв по остроте зрения, по сравнению с 55 % в контрольной группе ( $n = 296$ ) ( $P < 0,001$ ). Десять процентов пациентов, получавших лечение инъекциями пегаптаниба натрия (0,3 мг,  $n = 294$ ), имели значительное снижение остроты зрения (30 и более букв), по сравнению с 22 % в контрольной группе ( $n = 296$ ) ( $P < 0,001$ ). Благоприятный эффект был выявлен при всех типах неоваскуляризации.

## ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ С ВЕРТЕПОРФИНОМ

Фотодинамическая терапия с вертепорфином имеет разрешение FDA для лечения преимущественно классической субфовеальной

ХНВ. В исследовании по фотодинамической терапии с вертепорфином (Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy [TAP], лечение возрастной макулярной дегенерации при помощи фотодинамической терапии) [138, 139] благоприятный эффект лечения был явным и через 1 и через 2 года после рандомизации. В это исследование включали субфовеальные поражения с максимальным линейным диаметром, составлявшим до 5400 мкм, острота зрения до рандомизации составляла по приблизительному эквиваленту по Снеллену от 20/40 до 20/200. Благоприятный эффект лечения был выявлен в группе в целом. При обследовании через 24 месяца 213 из 402 пациентов (53 %), получавших лечение вертепорфином, по сравнению с 78 из 207 пациентов (38 %), получавших плацебо, утратили менее 15 букв по остроте зрения ( $P < 0,001$ ). При анализе подгрупп, при преимущественно классических поражениях в начале исследования (в которых зона классической ХНВ составляла, как минимум, 50 % от площади всего очага поражения) 94 из 159 пациентов (59 %), получавших лечение вертепорфином, по сравнению с 26 из 83 пациентов (31 %), получавших плацебо, утратили менее 15 букв по остроте зрения при обследовании через 24 месяца ( $P < 0,001$ ). При минимально классических поражениях в начале исследования (при которых площадь классической ХНВ составляла менее 50 %, но более 0 % от площади всего очага поражения), не было обнаружено статистически значимых различий по остроте зрения [138, 139]. На основе этого анализа подгрупп были разработаны рекомендации по лечению преимущественно классических поражений, несмотря на то что благоприятный эффект был обнаружен в группе в целом.

Исследование по Вертепорфину при фотодинамической терапии (Verteporfin in Photodynamic Therapy [VIP]) показало, что ФДТ с вертепорфином в глазах с субфовеальными поражениями, состоявшими из скрытой ХНВ без классического компонента, с подразумеваемым недавним прогрессированием заболевания, может уменьшить риск умеренно выраженной или значительной потери зрения, в частности, если очаги являются относительно небольшими ( $< 4$  площадей диска по Macular Photocoagulation Study [MPS]) или если острота зрения относительно низкая (приблизительный эквивалент по Снеллену менее 20/50) [140]. Через 24 месяца, 29 % глаз, пролеченных вертепорфином, по сравнению с 47 % глаз, получавших лечение плацебо, утратили по остроте зрения 30 букв (шесть строк) или более ( $P = 0,004$ ).

Следует отметить, что хотя и TAP и VIP исследования проводились с участием специалистов по сетчатке, которые были хорошо знакомы с флюоресцентно-ангиографическими характеристиками

скрытых и классических ХНВ, в оба исследования были включены случаи, которые не соответствовали критериям включения. Это указывает на сложность в дифференцировке различных типов поражения. Другим фактором, который можно рассматривать как рекомендацию по лечению, может служить размер поражения [141]. Например, анализ исходов лечения по размеру очага поражения после ФДТ, по данным исследований ТАР и VIP, свидетельствует, что лечение может уменьшить риск потери зрения при небольших, минимально классических поражениях [152].

### **ЛАЗЕРКОАГУЛЯЦИЯ**

Лазеркоагуляция была изучена в исследовании MPS, рандомизированном, контролируемом, многоцентровом исследовании по оценке эффективности такого лечения при ХНВ [109–112]. Большинство рецидивов ХНВ после лазеркоагуляции происходит в течение первого года, после этого имеется медленное увеличение в течение ближайших 3–4 лет. MPS сообщило о частоте персистирувания/рецидивов за 5 лет, составившей 54 % для экстрафовеальных поражений, о частоте за 4–5 лет, составившей 78 % при юкстафовеальных поражениях, и о частоте за 3 года, составившей 56 % при субфовеальных поражениях. Более 90 % рецидивов после лазерных вмешательств по поводу экстрафовеальных и юкстафовеальных ХНВ происходят со стороны фовеа [109, 110, 112]. Появление скотомы или расширение уже имевшейся скотомы, со снижением остроты зрения или без него, является немедленно возникающим и сохраняющимся результатом лазеркоагуляции.

Из-за снижения зрения, связанного с лазеркоагуляцией (82 % пролеченных пациентов имеют в исходе остроту зрения ниже 20/200), лазеркоагуляция более не является первым методом выбора при субфовеальной неоваскуляризации.



**Аферез:** Аферез с мембранной дифференциальной фильтрацией является одним из видов плазмафереза, исследованным для лечения ВМД. Клиническое исследование по этому методу лечения в США было временно приостановлено (NCT00460967; <http://www.clinicaltrials.gov>).

**Бевацизумаб (Авастин):** Бевацизумаб представляет собой полное моноклональное антитело, которое связывает все изоформы VEGF и разрешено FDA для внутривенного применения в лечении метастатического колоректального рака, метастатического рака молочной железы и немелкоклеточного рака легкого.

**Вертепорфин (Визудайн):** лекарственное средство, используемое в качестве фотосенсибилизатора в сочетании с применением нетермического лазера для фотодинамической терапии.

**ВМД:** См. Возрастная макулярная дегенерация.

**Возрастная макулярная дегенерация (ВМД):** Не существует общепризнанного определения этого термина. Заболевание характеризуется наличием друз и поражениями пигментного эпителия, а также изменениями на глазном дне, связанными с ХНВ, обычно возникает в возрасте старше 65 лет. Острота зрения может варьировать от нормальной до тяжелого нарушения.

**Географическая атрофия:** Одна или несколько четко отграниченных зон атрофии ПЭС (и иногда атрофии хориокапиллярного слоя). Обычно эти зоны окружены друзами, вокруг очагов могут также быть глыбки пигмента. Это далекозашедшая форма ВМД, если вовлечен центр фовеа.

**Далекозашедшая возрастная макулярная дегенерация (далекозашедшая ВМД):** Это наиболее тяжелая форма ВМД, определяемая как географическая атрофия, захватывающая центр макулы (фовеа), или поражение, имеющее признаки ХНВ.

**Дисковидный рубец:** Субретинальная фиброваскулярная ткань, которая обычно становится более фиброзированной в течение нескольких дней и часто является исходом ХНВ.

**Друзы:** Желтые очажки на уровне базальной мембраны ПЭС. Они являются характерным офтальмоскопическим и гистологическим признаком ВМД. Их считают мелкими, если они имеют диаметр менее 63 мкм, промежуточными, если их диаметр равен или превышает 63 мкм, и большими, если их диаметр более 125 мкм, и их можно считать мягкими, если края их очерчены нечетко.

**Изменения пигментного эпителия сетчатки (ПЭС):** Поражение комплекса пигментный эпителий – мембрана Бруха, которые приводят к гипо- и/или гиперпигментации. Крайним их выражением является географическая атрофия.

**Исследование AREDS (Age-Related Eye Disease Study):** Проспективное многоцентровое рандомизированное клиническое исследование, разработанное для оценки течения и факторов риска возрастной катаракты и ВМД и влияния антиоксидантов и минералов на оба эти заболевания.

**Исследование AREDS 2 (Age-Related Eye Disease Study):** Проводящееся в настоящее время многоцентровое рандомизированное клиническое исследование, с 4000 участников, разработанное для оценки пищевых добавок с высокими дозами макулярных ксантофиллов (лютеина и зеаксантина) и/или омега-3 длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот (докозагексаеновой кислоты и эйкозапентаеновой кислоты) в лечении ВМД и катаракты. Всем участникам будут предоставлены эти добавки. Вторичная рандомизация оценивает возможность отказа от бета-каротина и снижения ранее предложенной дозы цинка в формуле AREDS. Наблюдение производится в течение 5 лет.

**Исследование ANCHOR:** Анти-VEGF антитело (ранибизумаб) для лечения преимущественно классической ХНВ в исследовании по ВМД.

**Исследование Cabernet:** Исследование бета-облучения стронцием 90 в сочетании с ранибизумабом для лечения возрастной макулярной дегенерации.

**Исследование DENALI:** Часть исследований SUMMIT, в этом клиническом исследовании сравнивается комбинированное лечение ранибизумабом и ФДТ с вертепорфином с применением одного ранибизумаба.

**Исследование LEVEL:** Исследование безопасности и эффективности применения пегаптанаба в качестве поддерживающей терапии у пациентов с неоваскулярной ВМД, у которых имелось улучшение в течении заболевания после недавно проведенного лечения.

**Исследование Macular Photocoagulation Study (MPS):** Серия проспективных рандомизированных многоцентровых клинических исследований, разработанных для определения эффективности лазеркоагуляции при ХНВ, вызванной ВМД, глазным гистоплазмозом и идиопатическими причинами.

**Исследование MARINA:** Исследование анти-VEGF антитела, ранибизумаба, в лечении неоваскулярной ВМД при минимально классической/скрытой ХНВ.

**Исследование Mont Blanc:** Часть исследования SUMMIT, это европейское клиническое исследование сравнивает комбинированное лечение ранибизумабом и ФДТ с вертепорфином с применением одного ранибизумаба.

**Исследование PIER:** III фазы многоцентровое рандомизированное двойное-слепое контролируемое симуляцией инъекции исследование эффективности и безопасности ранибизумаба у пациентов с субфовеальной неоваскуляризацией с классической ХНВ или без нее.

**Исследования SUMMIT:** Два исследования, Denali в Северной Америке и Mont Blanc в Европе, которые сравнивают комбинированное лечение ранибизумабом и ФДТ с вертепорфином с применением одного ранибизумаба.

**Исследование TAP:** Исследование по лечению возрастной макулярной дегенерации при помощи фотодинамической терапии.

**Исследование VERITAS:** Исследование по вертепорфину и интравитреальному введению триамцинолона ацетонида.

**Исследование VIP:** Исследование по применению вертепорфина при фотодинамической терапии.

**Исследование VISION:** Исследование по ингибированию VEGF при глазной неоваскуляризации (с использованием пегаптана [Макугена]).

**Исследование VisTA:** Исследование по Визудайну и интравитреальному введению триамцинолона ацетонида.

**Классификация ICD-9:** Международная статистическая классификация болезней и связанные с ней проблемы охраны здоровья, девятое издание.

**Классическая хориоидальная неоваскуляризация:** Ангиографическая картина, при которой ХНВ распознается в раннюю фазу флюоресцентной ангиографии как зона яркой, четко очерченной гиперфлюоресценции, а в поздние фазы ангиографии как прогрессирующее накопление красителя в расположенном над ней пространстве под сенсорной сетчаткой.

**Неоваскулярная макулярная дегенерация:** Проявления ХНВ и/или отслойки ПЭС в сочетании с субретинальным скоплением серозной жидкости, экссудатами и/или кровоизлияниями.

**ОКТ:** См. Оптическая когерентная томография.

**Оптическая когерентная томография:** Неинвазивный метод получения изображений внутриглазных тканей путем измерения отставания времени отражения (эхо) и интенсивности отраженного света. Получаемое в результате изображение характеризуется вы-

соким разрешением и представляет собой картину среза структур с почти гистологической детализацией.

**Отслойка пигментного эпителия:** Скопление жидкости (серозная отслойка ПЭС) или крови (геморрагическая отслойка ПЭС) под ПЭС. У пациентов старшего возраста и/или пациентов с друзами обычно имеется сопутствующая ХНВ. Другой формой является фиброваскулярная отслойка пигментного эпителия, которая является формой скрытой ХНВ.

**Пегантинб натрия (Макуген):** Соединение, которое связывается со специфической изоформой сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF165) и блокирует таким образом ее активность. Применяется в виде интравитреальных инъекций.

**Персистирующая хориоидальная неоваскуляризация:** Ангиографически документированная ХНВ, обнаруженная в течение 6 недель после лазерного вмешательства, как правило, но не всегда, на границе ХНВ, по определению Macular Photocoagulation Study.

**Площадь диска:** Как определено исследованием Macular Photocoagulation Study, это площадь круга с диаметром 1,5 мм (1500 мкм), равная 1,77 кв. мм. Площадь на фотографии варьирует в зависимости от типа используемой фундус-камеры.

**Полипоидная хориоидопатия:** Характеризуется множественными и рецидивирующими серозно-геморрагическими отслойками ПЭС, которые часто напоминают геморрагическую отслойку при ВМД.

**Преимущественно классическое поражение:** ХНВ, в которой классическая ХНВ занимает более 50 % всей площади очага поражения.

**ПЭС:** См. Изменения пигментного эпителия сетчатки (ПЭС).

**Ранибизумаб (Луцентис):** Рекомбинантный гуманизированный иммуноглобулином G1 каппа изотипа терапевтический фрагмент антитела, который связывается с формой VEGF-A и блокирует ее биологическую активность.

**Ретинальная ангиоматозная пролиферация:** Характеризуется пролиферацией капилляров сетчатки в парамакулярной зоне, которые могут выглядеть как интратретинальная, субретинальная или хориоидальная неоваскуляризация.

**Рецидивирующая хориоидальная неоваскуляризация:** Ангиографически документированная ХНВ, обнаруженная более, чем через 6 недель после лазерного воздействия и, как правило, возникающая по периметру рубца от предшествующей лазеркоагуляции, по определению Macular Photocoagulation Study.

**Сетка Амслера:** Это клетчатая бумага с точкой в центре для фиксации взора. Когда пациент смотрит на эту точку, его просят оценить зрение, чтобы выявить ранние признаки метаморфопсий по любым изменениям решетки.

**Скрытая хориоидальная неоваскуляризация:** Ангиографическая картина, характеризующаяся фиброваскулярной отслойкой ПЭС и/или поздним просачиванием из неопределенного источника. Ее также называют плохо определяемой ХНВ, которая имеет нечеткие или плохо отграниченные контуры при флюоресцентной ангиографии.

**Сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF):** Важный медиатор в процессе ангиогенеза, повышенной проницаемости сосудов и воспаления. Был идентифицирован в неоваскуляризации как при диабетической ретинопатии, так и при ВМД. В экспериментальных моделях на животных введение VEGF запускало каскад неоваскуляризации, характерной для ВМД. Таким образом, ингибирование или антагонизм к действию VEGF является целью научных исследований, с разработкой целого ряда новых лекарственных средств, находящихся на разных стадиях исследований и утверждения FDA.

**Субфовеальная хориоидальная неоваскуляризация:** ХНВ, которая расположена под центром фовеальной аваскулярной зоны.

**Транслокация макулы:** Оперативное вмешательство, разработанное для того, чтобы сместить сенсорную сетчатку из зоны поврежденного ПЭС в другую зону, где ПЭС более интактен.

**Тяжелая потеря зрения:** В данном документе тяжелая потеря зрения означает увеличение в 4 раза или более зрительного угла (например, от 20/20 до 20/80 или менее или от 20/50 до 20/200 или менее).

**ФДТ:** См. Фотодинамическая терапия.

**Фовеальная аваскулярная зона:** Зона диаметром 300–500 мкм, с центром в фовеоле, в которой отсутствуют сосуды сетчатки.

**Фотодинамическая терапия (ФДТ):** Метод лечения ХНВ при помощи двухэтапного воздействия, включающего системное применение фотосенсибилизирующего лекарственного средства с выполнением после этого воздействия нетермическим лазером на зону поражения макулы.

**ХНВ:** См. Хориоидальная неоваскуляризация.

**Хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ):** Синонимы – субретинальная или хориоидальная неоваскулярная мембрана. Это сосуды, которые идут из хориокапиллярного слоя, перфорируют и про-

растают мембрану Бруха, и проникают под пигментный эпителий сетчатки и/или в субретинальное пространство.

**Четко определяемая хориоидальная неоваскуляризация:** ХНВ с признаками классической или скрытой, которая имеет четко очерченные границы при флюоресцентной ангиографии.

**Экстрафовеальная хориоидальная неоваскуляризация:** Хориоидальная неоваскулярная мембрана, которая не подходит к центру фовеальной аваскулярной зоны ближе 200 мкм, по определению Macular Photocoagulation Study.

**Юкстафовеальная хориоидальная неоваскуляризация:** Четко очерченная ХНВ, расположенная от 1 до 199 мкм от центра фовеальной аваскулярной, но не доходящая до центра, по определению Macular Photocoagulation Study.

**AREDS:** См. Исследование AREDS.

**FDA [Food and Drug Administration]:** Администрация по контролю за Пищевыми продуктами и Лекарствами (США).

**MPS:** См. Исследование Macular Photocoagulation Study.

**“Off-label”:** применение не по указанным в инструкции к препарату показаниям.

**VEGF:** См. Сосудистый эндотелиальный фактор роста.

---

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

---

1. The Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report number 8 // *Arch. Ophthalmol.* — 2001. — Vol. 119. — P. 1417–1436.
2. *Gass J. D. M. Stereoscopic Atlas of Macular Diseases: Diagnosis and Treatment*, 4th ed. St. Louis, MO: CV Mosby, 1997.
3. *Ryan S. J., Hinton D. R., Schachat A. P., Wilkinson C. P.*, eds. *Retina*, 4th ed. St. Louis, MO: CV Mosby., — 2005.
4. *Klein R., Klein B. E., Linton K. L.* Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study // *Ophthalmology.* — 1992. — Vol. 99. — P. 933–943.
5. *Kahn H. A., Leibowitz H. M., Ganley J. P.* et al. The Framingham Eye Study. I. Outline and major prevalence findings // *Am. J. Epidemiol.* — 1977. — Vol. 106. — P. 17–32.
6. *Sommer A., Tielsch J. M., Katz J.* et al. Racial differences in the cause-specific prevalence of blindness in east Baltimore // *N. Engl. J. Med.* — 1991. — Vol. 325. — P. 1412–1417.
7. *Klein B. E., Klein R.* Cataracts and macular degeneration in older Americans // *Arch. Ophthalmol.* — 1982. — Vol. 100. — P. 571–573.
8. *Friedman D. S., O'Colmain B. J., Munoz B.* et al. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States // *Arch. Ophthalmol.* — 2004. — Vol. 122. — P. 564–572.
9. *Congdon N., O'Colmain B., Klaver C. C.* et al. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States // *Arch. Ophthalmol.* — 2004. — Vol. 122. — P. 477–485.
10. *Ferris F. L. III, Fine S. L., Hyman L.* Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy // *Arch. Ophthalmol.* — 1984. — Vol. 102. — P. 1640–1642.
11. *Klein R., Klein B. E., Tomany S. C.* et al. Ten-year incidence and progression of age-related maculopathy: The Beaver Dam Eye Study // *Ophthalmology.* — 2002. — Vol. 109. — P. 1767–1779.
12. *Varma R., Fraser-Bell S., Tan S.* et al. Prevalence of age-related macular degeneration in Latinos: the Los Angeles Latino eye study // *Ophthalmology.* — 2004. — Vol. 111. — P. 1288–1297.
13. *Munoz B., Klein R., Rodriguez J.* et al. Prevalence of age-related macular degeneration in a population-based sample of Hispanic people in Arizona: Proyecto VER // *Arch. Ophthalmol.* — 2005. — Vol. 123. — P. 1575–1580.
14. The Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors associated with age-related macular degeneration. A case-control study in the age-related eye disease study: Age-Related Eye Disease Study report number 3 // *Ophthalmology.* — 2000. — Vol. 107. — P. 2224–2232.
15. *Klein R., Klein B. E., Knudtson M. D.* et al. Prevalence of age-related macular degeneration in 4 racial/ethnic groups in the multi-ethnic study of atherosclerosis // *Ophthalmology.* — 2006. — Vol. 113. — P. 373–380.
16. *Cotter S. A., Varma R., Ying-Lai M.* et al. Causes of low vision and blindness in adult Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study // *Ophthalmology.* — 2006. — Vol. 113. — P. 1574–1582.
17. *Schachat A. P., Hyman L., Leske M. C.* et al. Features of age-related macular degeneration in a black population. The Barbados Eye Study Group // *Arch. Ophthalmol.* — 1995. — Vol. 113. — P. 728–735.
18. *Friedman D. S., Katz J., Bressler N. M.* et al. Racial differences in the prevalence of age-related macular degeneration: the Baltimore Eye Survey // *Ophthalmology.* — 1999. — Vol. 106. — P. 1049–1055.
19. *Jampol L. M., Tielsch J.* Race, macular degeneration, and the Macular Photocoagulation Study // *Arch. Ophthalmol.* — 1992. — Vol. 110. — P. 1699–1700.
20. *Rein D. B., Zhang P., Wirth K. E.* et al. The economic burden of major adult visual disorders in the United States // *Arch. Ophthalmol.* — 2006. — Vol. 124. — P. 1754–1760.
21. *Coleman A. L., Yu F.* Eye-related medicare costs for patients with age-related macular degeneration from 1995 to 1999 // *Ophthalmology.* — 2008. — Vol. 115. — P. 18–25.
22. *Tomany S. C., Wang J. J., Van Leeuwen R.* et al. Risk factors for incident age-related macular degeneration: pooled findings from 3 continents // *Ophthalmology.* — 2004. — Vol. 111. — P. 1280–1287.



23. *Thornton J., Edwards R., Mitchell P.* et al. Smoking and age-related macular degeneration: a review of association // *Eye*. — 2005. — Vol. 19. — P. 935–944.
24. *Khan J. C., Thurlby D. A., Shahid H.* et al. Smoking and age related macular degeneration: the number of pack years of cigarette smoking is a major determinant of risk for both geographic atrophy and choroidal neovascularisation // *Br. J. Ophthalmol.* — 2006. — Vol. 90. — P. 75–80.
25. *Seddon J. M., George S., Rosner B.* Cigarette smoking, fish consumption, omega-3 fatty acid intake, and associations with age-related macular degeneration: the US Twin Study of Age-Related Macular Degeneration // *Arch. Ophthalmol.* — 2006. — Vol. 124. — P. 995–1001.
26. *Fraser-Bell S., Wu J., Klein R.* et al. Smoking, alcohol intake, estrogen use, and age-related macular degeneration in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study // *Am. J. Ophthalmol.* — 2006. — Vol. 141. — P. 79–87.
27. *Tan J. S., Mitchell P., Kifley A.* et al. Smoking and the long-term incidence of age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye Study // *Arch. Ophthalmol.* — 2007. — Vol. 125. — P. 1089–1095.
28. *Klein R., Knudtson M. D., Cruickshanks K. J., Klein B. E.* Further observations on the association between smoking and the long-term incidence and progression of age-related macular degeneration: the Beaver Dam Eye Study // *Arch. Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 126. — P. 115–121.
29. *Clemons T. E., Milton R. C., Klein R.* et al. Risk factors for the incidence of advanced age-related macular degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS). AREDS report number 19 // *Ophthalmology*. — 2005. — Vol. 112. — P. 533–539.
30. *Delcourt C., Michel F., Colvez A.* et al. Associations of cardiovascular disease and its risk factors with age-related macular degeneration: the POLA Study // *Ophthalmic Epidemiol.* — 2001. — Vol. 8. — P. 237–549.
31. *McCarty C. A., Mukesh B. N., Fu C. L.* et al. Risk factors for age-related maculopathy: the Visual Impairment Project // *Arch. Ophthalmol.* — 2001. — Vol. 119. — P. 1455–1462.
32. *Hyman L., Schachar A. P., He Q., Leske M. C.* Age-Related Macular Degeneration Risk Factors Study Group. Hypertension, cardiovascular disease, and age-related macular degeneration // *Arch Ophthalmol.* — 2000. — Vol. 118. — P. 351–358.
33. *Mares-Perlman J. A., Fisher A. I., Klein R.* et al. Lutein and zeaxanthin in the diet and serum and their relation to age-related maculopathy in the third national health and nutrition examination survey // *Am. J. Epidemiol.* — 2001. — Vol. 153. — P. 424–432.
34. *Delcourt C., Cristol J. P., Tessier F.* et al. Age-related macular degeneration and antioxidant status in the POLA Study. POLA Study Group. Pathologies Oculaires Liees a l'Age // *Arch. Ophthalmol.* — 1999. — Vol. 117. — P. 1384–1390.
35. *Cho E., Stampfer M. J., Seddon J. M.* et al. Prospective study of zinc intake and the risk of age-related macular degeneration // *Ann/ Epidemiol.* — 2001. — Vol. 11. — P. 328–336.
36. *Van Leeuwen R., Boekhoorn S., Vingerling J. R.* et al. Dietary intake of antioxidants and risk of age-related macular degeneration // *JAMA.* — 2005. — Vol. 294. — P. 3101–3107.
37. *SanGiovanni J. P., Chew E. Y., Clemons T. E.* et al. The relationship of dietary carotenoid and vitamin A, E, and C intake with age-related macular degeneration in a case-control study: AREDS report number 22 // *Arch. Ophthalmol.* — 2007. — Vol. 125. — P. 1225–1232.
38. *Chong E. W., Wong T. Y., Kreis A. J.* et al. Dietary antioxidants and primary prevention of age related macular degeneration: systematic review and meta-analysis // *BMJ.* — 2007. — Vol. 335. — P. 755.
39. The Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E and beta carotene for age-related cataract and vision loss: AREDS report number 9 // *Arch/ Ophthalmol.* — 2001. — Vol. 119. — P. 1439–1452.
40. *Seddon J. M., Rosner B., Sperduto R. D.* et al. Dietary fat and risk for advanced age-related macular degeneration // *Arch. Ophthalmol.* — 2001. — Vol. 119. — P. 1191–1199.
41. *Mares-Perlman J. A., Brady W. E., Klein R.* et al. Dietary fat and age-related maculopathy // *Arch. Ophthalmol.* — 1995. — Vol. 113. — P. 743–748.
42. *Smith W., Mitchell P., Leeder S. R.* Dietary fat and fish intake and age-related maculopathy // *Arch. Ophthalmol.* — 2000. — Vol. 118. — P. 401–404.



43. *Cho E., Hung S., Willett W. C.* et al. Prospective study of dietary fat and the risk of age-related macular degeneration // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2001. — Vol. 73. — P. 209–218.
44. *Chua B., Flood V., Rochtchina E.* et al. Dietary fatty acids and the 5-year incidence of age-related maculopathy // *Arch. Ophthalmol.* — 2006. — Vol. 124. — P. 981–986.
45. *SanGiovanni J. P., Chew E. Y., Clemons T. E.* et al. The relationship of dietary lipid intake and age-related macular degeneration in a case-control study: AREDS report number 20 // *Arch. Ophthalmol.* — 2007. — Vol. 125. — P. 671–679.
46. *Chong E. W., Kreis A. J., Wong T. Y.* et al. Dietary omega-3 fatty acid and fish intake in the primary prevention of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis // *Arch. Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 126. — P. 826–833.
47. *Seddon J. M., George S., Rosner B., Rifai N.* Progression of age-related macular degeneration: prospective assessment of C-reactive protein, interleukin 6, and other cardiovascular biomarkers // *Arch. Ophthalmol.* — 2005. — Vol. 123. — P. 774–782.
48. *Schaumberg D. A., Christen W. G., Buring J. E.* et al. High-sensitivity C-reactive protein, other markers of inflammation, and the incidence of macular degeneration in women // *Arch. Ophthalmol.* — 2007. — Vol. 125. — P. 300–305.
49. *Klein B. E., Klein R., Jensen S. C., Ritter L. L.* Are sex hormones associated with age-related maculopathy in women? The Beaver Dam Eye Study // *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* — 1994. — Vol. 92. — P. 289–297.
50. *Smith W., Mitchell P., Wang J. J.* Gender, oestrogen, hormone replacement and age-related macular degeneration: results from the Blue Mountains Eye Study // *Aust. N. Z. J. Ophthalmol.* — 1997. — Vol. 25 (suppl.). — P. 13–15.
51. *Snow K. K., Cote J., Yang W.* et al. Association between reproductive and hormonal factors and age-related maculopathy in postmenopausal women // *Am. J. Ophthalmol.* — 2002. — Vol. 134. — P. 842–848.
52. *Vingerling J. R., Dielemans I., Witteman J. C.* et al. Macular degeneration and early menopause: a case-control study // *BMJ.* — 1995. — Vol. 310. — P. 1570–1571.
53. *Feskanich D., Cho E., Schaumberg D. A.* et al. Menopausal and reproductive factors and risk of age-related macular degeneration // *Arch. Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 126. — P. 519–524.
54. *Delcourt C., Carriere I., Ponton-Sanchez A.* et al. Light exposure and the risk of age-related macular degeneration: the Pathologies Oculaires Liees a l'Age (POLA) Study // *Arch. Ophthalmol.* — 2001. — Vol. 119. — P. 1463–1468.
55. *Cruickshanks K. J., Klein R., Klein B. E., Nondahl D. M.* Sunlight and the 5-year incidence of early age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study // *Arch. Ophthalmol.* — 2001. — Vol. 119. — P. 246–250.
56. *Khan J. C., Shahid H., Thurlby D. A.* et al. Age related macular degeneration and sun exposure, iris colour, and skin sensitivity to sunlight // *Br. J. Ophthalmol.* — 2006. — Vol. 90. — P. 29–32.
57. *Cho E., Hankinson S. E., Willett W. C.* et al. Prospective study of alcohol consumption and the risk of age-related macular degeneration // *Arch. Ophthalmol.* — 2000. — Vol. 118. — P. 681–688.
58. *Moss S. E., Klein R., Klein B. E.* et al. Alcohol consumption and the 5-year incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study // *Ophthalmology.* — 1998. — Vol. 105. — P. 789–794.
59. *Chong E. W., Kreis A. J., Wong T. Y.* et al. Alcohol consumption and the risk of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis // *Am. J. Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 145. — P. 707–715.
60. *Hyman L. G., Lilienfeld A. M., Ferris F. L. III, Fine S. L.* Senile macular degeneration: a case-control study // *Am. J. Epidemiol.* — 1983. — Vol. 118. — P. 213–227.
61. *Piguet B., Wells J. A., Palmvang I. B.* et al. Age-related Bruch's membrane change: a clinical study of the relative role of heredity and environment // *Br. J. Ophthalmol.* — 1993. — Vol. 77. — P. 400–403.
62. *Silvestri G., Johnston P. B., Hughes A. E.* Is genetic predisposition an important risk factor in age-related macular degeneration? // *Eye.* — 1994. — Vol. 8 (Pt 5). — P. 564–568.
63. *Seddon J. M., Ajani U. A., Mitchell B. D.* Familial aggregation of age-related maculopathy // *Am. J. Ophthalmol.* — 1997. — Vol. 123. — P. 199–206.

64. Meyers S. M. A twin study on age-related macular degeneration // *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* — 1994. — Vol. 92. — P. 775–843.
65. Hammond C. J., Webster A. R., Snieder H. et al. Genetic influence on early age-related maculopathy: a twin study // *Ophthalmology.* — 2002. — Vol. 109. — P. 730–736.
66. Seddon J. M., Cote J., Page W. F. et al. The US twin study of age-related macular degeneration: relative roles of genetic and environmental influences // *Arch. Ophthalmol.* — 2005. — Vol. 123. — P. 321–327.
67. Despriet D. D., Klaver C. C., Witteman J. C. et al. Complement factor H polymorphism, complement activators, and risk of age-related macular degeneration // *JAMA.* — 2006. — Vol. 296. — P. 301–309.
68. Klein R. J., Zeiss C., Chew E. Y. et al. Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration // *Science.* — 2005. — Vol. 308. — P. 385–389.
69. Edwards A. O., Ritter R., 3rd, Abel K. J. et al. Complement factor H polymorphism and age-related macular degeneration // *Science.* — 2005. — Vol. 308. — P. 421–424.
70. Haines J. L., Hauser M. A., Schmidt S. et al. Complement factor H variant increases the risk of age-related macular degeneration // *Science.* — 2005. — Vol. 308. — P. 419–421.
71. Hageman G. S., Anderson D. H., Johnson L. V. et al. A common haplotype in the complement regulatory gene factor H (HF1/CFH) predisposes individuals to age-related macular degeneration // *Proc Natl Acad Sci U S A.* — 2005. — Vol. 102. — P. 7227–7232.
72. Gold B., Merriam J. E., Zernant J. et al. Variation in factor B (BF) and complement component 2 (C2) genes is associated with age-related macular degeneration // *Nat. Genet.* — 2006. — Vol. 38. — P. 458–462.
73. Yang Z., Camp N. J., Sun H. et al. A variant of the HTRA1 gene increases susceptibility to age-related macular degeneration // *Science.* — 2006. — Vol. 314. — P. 992–993.
74. Dewan A., Liu M., Hartman S. et al. HTRA1 promoter polymorphism in wet age-related macular degeneration // *Science.* — 2006. — Vol. 314. — P. 989–992.
75. Yates J. R., Sepp T., Matharu B. K. et al. Complement C3 variant and the risk of age-related macular degeneration // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 357. — P. 553–561.
76. Chew E. Y., Davis M. D., Seddon J. M. et al. The effect of antioxidant and zinc supplements on change in drusen size/area in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* — 2002. — Vol. 43:E-Abstract 1903.
77. Klein R., Klein B. E., Jensen S. C., Meuer S. M. The five-year incidence and progression of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study // *Ophthalmology.* — 1997. — Vol. 104. — P. 7–21.
78. Sunness J. S., Rubin G. S., Applegate C. A. et al. Visual function abnormalities and prognosis in eyes with age-related geographic atrophy of the macula and good visual acuity // *Ophthalmology.* — 1997. — Vol. 104. — P. 1677–1691.
79. Sunness J. S., Gonzalez-Baron J., Applegate C. A. et al. Enlargement of atrophy and visual acuity loss in the geographic atrophy form of age-related macular degeneration // *Ophthalmology.* — 1999. — Vol. 106. — P. 1768–1779.
80. American Academy of Ophthalmology Basic and Clinical Science Course Subcommittee. Basic and Clinical Science Course. Section 12: Retina and Vitreous, 2008–2009. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology. — Vol. 2008. — P. 76–78.
81. Yannuzzi L. A., Negrao S., Iida T. et al. Retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration. Retina. — 2001. — Vol. 21. — P. 416–434.
82. Ferris F. L., Davis M. D., Clemons T. E. et al. A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS report number 18 // *Arch. Ophthalmol.* — 2005. — Vol. 123. — P. 1570–1574.
83. Bjelakovic G., Nikolova D., Gluud L. L. et al. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis // *JAMA.* — 2007. — Vol. 297. — P. 842–857.
84. Albanes D. Antioxidant supplements and mortality // *JAMA.* — 2007. — Vol. 298. — P. 400; author reply 402–403.
85. Hemila H. Antioxidant supplements and mortality // *JAMA.* — 2007. — Vol. 298. — P. 401; author reply 402–403.

86. Taylor P. R., Dawsey S. Antioxidant supplements and mortality // JAMA. — 2007. — Vol. 298. — P. 401–402; author reply 402–403.
87. Clemons T. E., Kurinij N., Sperduto R. D. Associations of mortality with ocular disorders and an intervention of high-dose antioxidants and zinc in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS report number 13 // Arch. Ophthalmol. — 2004. — Vol. 122. — P. 716–726.
88. The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers // N. Engl. J. Med. — 1994. — Vol. 330. — P. 1029–35.
89. Omenn G. S., Goodman G. E., Thornquist M. D. et al. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 334. — P. 1150–1155.
90. Chew E. Y., Clemons T. Vitamin E and the Age-Related Eye Disease Study supplementation for age-related macular degeneration // Arch. Ophthalmol. — 2005. — Vol. 123. — P. 395–396.
91. Vedula S., Krzystolik M. Antiangiogenic therapy with anti-vascular endothelial growth factor modalities for neovascular age-related macular degeneration. Cochrane Database Syst Rev, 2008, Issue 2. Art. No.: CD005139. DOI: 10.1002/14651858.CD005139.pub2.
92. U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Lucentis (ranibizumab injection). BLA 25156. Available at: [http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2006/125156s0000\\_Lucentis\\_Prt1bl.pdf](http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2006/125156s0000_Lucentis_Prt1bl.pdf). Accessed May 6, 2008.
93. Michels S., Rosenfeld P. J., Puliato C. A. et al. Systemic bevacizumab (Avastin) therapy for neovascular age-related macular degeneration twelve-week results of an uncontrolled open-label clinical study // Ophthalmology. — 2005. — Vol. 112. — P. 1035–1047.
94. Avery R. L., Pieramici D. J., Rabena M. D. et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration // Ophthalmology. — 2006. — Vol. 113. — P. 363–372 e5.
95. Maturi R. K., Bleau L. A., Wilson D. L. Electrophysiologic findings after intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment // Retina. — 2006. — Vol. 26. — P. 270–274.
96. Spaide R. F., Laud K., Fine H. F. et al. Intravitreal bevacizumab treatment of choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration // Retina. — 2006. — Vol. 26. — P. 383–390.
97. Bashshur Z. F., Bazarbachi A., Schakal A. et al. Intravitreal bevacizumab for the management of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration // Am. J. Ophthalmol. — 2006. — Vol. 142. — P. 1–9.
98. Rich R. M., Rosenfeld P. J., Puliato C. A. et al. Short-term safety and efficacy of intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration // Retina. — 2006. — Vol. 26. — P. 495–511.
99. Emerson M. V., Lauer A. K., Flaxel C. J. et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment of neovascular age-related macular degeneration // Retina. — 2007. — Vol. 27. — P. 439–444.
100. Bashshur Z. F., Haddad Z. A., Schakal A. et al. Intravitreal bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: a one-year prospective study // Am. J. Ophthalmol. — 2008. — Vol. 145. — P. 249–256.
101. Ophthalmic Mutual Insurance Company. Informed consent form for Avastin (Bevacizumab) Intravitreal Injection. Available at: [http://www.omic.com/resources/risk\\_man/forms.cfm](http://www.omic.com/resources/risk_man/forms.cfm). Accessed May 6, 2008.
102. National Eye Institute. Comparison of AMD Treatments Trials (CATT): Lucentis-Avastin Trial. A multicenter clinical trial to compare the relative safety and effectiveness of two drugs currently used to treat advanced age-related macular degeneration (AMD). Available at: <http://www.nei.nih.gov/CATT/>. Accessed May 6, 2008.
103. Chapman J. A., Beckey C. Pegaptanib: a novel approach to ocular neovascularization // Ann. Pharmacother. — 2006. — Vol. 40. — P. 1322–1326.
104. Web J. A. Genentech decision expands access to bevacizumab // Ophthalmol Times. January 15, 2008.
105. U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Macugen (pegaptanib sodium injection). NDA 21-756/S006. Available at: <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2006/021756s006,s0071bl.pdf>. Accessed May 6, 2008.

106. *Schmidt-Erfurth U., Michels S., Augustin A.* Perspectives on verteporfin therapy combined with intravitreal corticosteroids // *Arch Ophthalmol.* — 2006. — Vol. 124. — P. 561–563.
107. *Zarbin M.* Should corticosteroids be considered as part of the standard care with photodynamic therapy? // *Arch. Ophthalmol.* — 2006. — Vol. 124. — P. 563–571.
108. *Sacu S., Varga A., Michels S.* et al. Reduced fluence versus standard photodynamic therapy in combination with intravitreal triamcinolone: short-term results of a randomised study // *Br. J. Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 92. — P. 1347–1351.
109. Macular Photocoagulation Study Group. Argon laser photocoagulation for neovascular maculopathy. Five-year results from randomized clinical trials // *Arch Ophthalmol.* — 1991. — Vol. 109. — P. 1109–1114.
110. Macular Photocoagulation Study Group. Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration. Results of a randomized clinical trial // *Arch. Ophthalmol.* — 1991. — Vol. 109. — P. 1220–1231.
111. Macular Photocoagulation Study Group. Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions of age-related macular degeneration. Updated findings from two clinical trials // *Arch. Ophthalmol.* — 1993. — Vol. 111. — P. 1200–1209.
112. Macular Photocoagulation Study Group. Laser photocoagulation for juxtafoveal choroidal neovascularization. Five-year results from randomized clinical trials // *Arch. Ophthalmol.* — 1994. — Vol. 112. — P. 500–509.
113. American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Patterns Committee. Preferred Practice Pattern® Guidelines. Comprehensive Adult Medical Eye Evaluation. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology, 2005. Available at: <http://www.aao.org/ppp>.
114. *Soubrane G., Cruess A., Lotery A.* et al. Burden and health care resource utilization in neovascular age-related macular degeneration: findings of a multicountry study // *Arch. Ophthalmol.* — 2007. — Vol. 125. — P. 1249–1254.
115. *Fine A. M., Elman M. J., Ebert J. E.* et al. Earliest symptoms caused by neovascular membranes in the macula // *Arch. Ophthalmol.* — 1986. — Vol. 104. — P. 513–514.
116. The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for neovascular age-related macular degeneration // *Arch. Ophthalmol.* — 1992. — Vol. 110. — P. 1701–1708.
117. Macular Photocoagulation Study Group. Risk factors for choroidal neovascularization in the second eye of patients with juxtafoveal or subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration // *Arch. Ophthalmol* 1997. — Vol. 115. — P. 741–747.
118. *Meyers S. M., Greene T., Gutman F. A.* A twin study of age-related macular degeneration // *Am. J. Ophthalmol.* — 1995. — Vol. 120. — P. 757–766.
119. *Klein M. L., Jorizzo P. A., Watzke R. C.* Growth features of choroidal neovascular membranes in age-related macular degeneration // *Ophthalmology.* — 1989. — Vol. 96. — P. 1416–1421.
120. *Vander J. F., Morgan C. M., Schatz H.* Growth rate of subretinal neovascularization in age-related macular degeneration // *Ophthalmology.* — 1989. — Vol. 96. — P. 1422–1429.
121. *Yannuzzi L. A., Rohrer K. T., Tindel L. J.* et al. Fluorescein angiography complication survey // *Ophthalmology.* — 1986. — Vol. 93. — P. 611–617.
122. *Kwiterovich K. A., Maguire M. G., Murphy R. P.* et al. Frequency of adverse systemic reactions after fluorescein angiography. Results of a prospective study // *Ophthalmology.* — 1991. — Vol. 98. — P. 1139–1142.
123. *McDonald H. R., Williams G. A., Scott I. U.* et al. Laser scanning imaging for macular disease: a report by the American Academy of Ophthalmology // *Ophthalmology.* — 2007. — Vol. 114. — P. 1221–1228.
124. *Fung A. E., Lalwani G. A., Rosenfeld P. J.* et al. An optical coherence tomography-guided, variable dosing regimen with intravitreal ranibizumab (Lucentis) for neovascular age-related macular degeneration // *Am. J. Ophthalmol.* — 2007. — Vol. 143. — P. 566–583.
125. *Kaiser P. K., Blodi B. A., Shapiro H., Acharya N. R.* Angiographic and optical coherence tomographic results of the MARINA study of ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration // *Ophthalmology.* — 2007. — Vol. 114. — P. 1868–1875.
126. *Krebs I., Binder S., Stolba U.* et al. Optical coherence tomography guided retreatment of photodynamic therapy // *Br. J. Ophthalmol.* — 2005. — Vol. 89. — P. 1184–1187.

127. *Ahlers C., Golbaz I., Stock G.* et al. Time course of morphologic effects on different retinal compartments after ranibizumab therapy in age-related macular degeneration // *Ophthalmology*. — 2008. — Vol. 115. — P. e39–46.
128. American Academy of Ophthalmology. Indocyanine green angiography // *Ophthalmology*. — 1998. — Vol. 105. — P. 1564–1569.
129. *Spaide R. F., Yannuzzi L. A., Slakter J. S.* et al. Indocyanine green videoangiography of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy // *Retina*. — 1995. — Vol. 15. — P. 100–110.
130. *Sho K., Takahashi K., Yamada H.* et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: incidence, demographic features, and clinical characteristics // *Arch. Ophthalmol.* — 2003. — Vol. 121. — P. 1392–1396.
131. *Stead L. F., Bergson G., Lancaster T.* Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, Issue 2. Art. No.: CD000165. DOI: 10.1002/14651858.CD000165.pub3.
132. *Fiore M. C., Jaen C. R., Baker T. B.* et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. — 2008. — P. 82–86.
133. *Thornton J., Edwards R., Mitchell P.* et al. Smoking and age-related macular degeneration: a review of association // *Eye*. — 2005. — Vol. 19. — P. 935–944.
134. *Aiello L. P., Brucker A. J., Chang S.* et al. Evolving guidelines for intravitreal injections // *Retina*. — 2004. — Vol. 24. — P. 3–19.
135. American Academy of Ophthalmology. Policy Statement. Pretreatment Assessment: Responsibilities of the Ophthalmologist. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2006. Available at: <http://one.aao.org/CE/PracticeGuidelines/ClinicalStatements.aspx>.
136. Macular Photocoagulation Study Group. Five-year follow-up of fellow eyes of patients with age-related macular degeneration and unilateral extrafoveal choroidal neovascularization // *Arch Ophthalmol.* — 1993. — Vol. 111. — P. 1189–1199.
137. *Gragoudas E. S., Adamis A. P., Cunningham E. T. Jr.* et al. Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 351. — P. 2805–2816.
138. *Bressler N. M.* Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: two-year results of 2 randomized clinical trials-TAP report 2 // *Arch. Ophthalmol.* — 2001. — Vol. 119. — P. 198–207.
139. Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: one-year results of 2 randomized clinical trials — TAP report // *Arch. Ophthalmol.* — 1999. — Vol. 117. — P. 1329–1345.
140. Verteporfin in Photodynamic Therapy Study Group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: two-year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization — verteporfin in photodynamic therapy report 2 // *Am. J. Ophthalmol.* — 2001. — Vol. 131. — P. 541–560.
141. *Barbazetto I., Burdan A., Bressler N. M.* et al. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization with verteporfin: fluorescein angiographic guidelines for evaluation and treatment — TAP and VIP report number 2 // *Arch. Ophthalmol.* — 2003. — Vol. 121. — P. 1253–1268.
142. *Brown D. M., Kaiser P. K., Michels M.* et al. ANCHOR Study Group. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — Vol. 355. — P. 1432–1444.
143. *Rosenfeld P. J., Brown D. M., Heier J. S.* et al. MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — Vol. 355. — P. 1419–1431.
144. *Wu L., Martinez-Castellanos M. A., Quiroz-Mercado H.* et al. Pan American Collaborative Retina Group (PACORES). Twelve-month safety of intravitreal injections of bevacizumab (Avastin): 39 results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES) // *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 246. — P. 81–87.
145. *Rosenfeld P. J., Brown D. M., Heier J. S.* et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — Vol. 355. — P. 1419–1431.
146. *Wong T., Chakravarthy U., Klein R.* et al. The natural history and prognosis of neovascular age-related macular degeneration: a systematic review of the literature and meta-analysis // *Ophthalmology*. — 2008. — Vol. 115. — P. 116–126.

147. American Medical Association. Physician consortium for performance improvement. Available at: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/2946.html>. Accessed July 10, 2008.
148. *Stelmack J. A., Tang X. C., Reda D. J.* et al. LOVIT Study Group. Outcomes of the Veterans Affairs Low Vision Intervention Trial (LOVIT) // *Arch. Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 126. — P. 608–617.
149. American Academy of Ophthalmology Vision Rehabilitation Committee. Preferred Practice Pattern® Guidelines. Vision Rehabilitation for Adults. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2007. Available at: <http://www.aao.org/ppp>.
150. *Coleman A. L., Stone K., Ewing S. K.* et al. Higher risk of multiple falls among elderly women who lose visual acuity // *Ophthalmology.* — 2004. — Vol. 111. — P. 857–862.
151. *Rovner B. W., Casten R. J., Tasman W. S.* Effect of depression on vision function in age-related macular degeneration // *Arch. Ophthalmol.* — 2002. — Vol. 120. — P. 1041–1044.
152. *Blinder K. J., Bradley S., Bressler N. M.* et al. Effect of lesion size, visual acuity, and lesion composition on visual acuity change with and without verteporfin therapy for choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration: TAP and VIP report number 1 // *Am. J. Ophthalmol.* — 2003. — Vol. 136. — P. 407–418.

---

## ДРУГИЕ ПУБЛИКАЦИИ АКАДЕМИИ ПО ЭТОЙ ТЕМЕ

---

### Basic and Clinical Science Course

Retina and Vitreous (Section 12, 2008–2009)

### Complementary Therapy Assessments

Antioxidant Supplements and Age-Related Macular Degeneration (2002)

Apheresis for Age-Related Macular Degeneration (2003)

Microcurrent Stimulation for Macular Degeneration (2004)

### Eye Fact Sheets

Age-Related Macular Degeneration (AMD) and Nutritional Supplements (2007)

Age-Related Macular Degeneration (AMD) and Nutritional Supplements (Spanish: La Degeneracion Macular y Nutricion) (2005)

Fluorescein Angiography (2005)

Fluorescein and ICG Angiography (2004)

Photodynamic Therapy for Age-Related Macular Degeneration (2005)

### Focal Points

Optical Coherence Tomography in the Management of Retinal Disorders (2006)

### LEO Clinical Update Course DVD-ROM

Retina (2006)

### Ophthalmology Monographs

Low Vision Rehabilitation: Caring for the Whole Person (Monograph 12, 2003)

### Ophthalmic Technology Assessment

Photodynamic Therapy with Verteporfin for Age-Related Macular Degeneration (2000; reviewed for currency 2006)

### Patient Education Brochures

Macular Degeneration (2005)

Macular Degeneration (Spanish: Degeneracion Macular) (2005)

### Patient Education DVD

Understanding Age-Related Macular Degeneration (includes English and Spanish) (2005)

### Preferred Practice Pattern

Comprehensive Adult Medical Eye Evaluation (2005)

To order any of these materials, please call the Academy's Customer Service number, 866.561.8558 (US only) or 415.561.8540 or visit <http://www.aao.org/store>.