

С.К. Исмаилова, А.В. Балмуханова

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛОДИСТРОФИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – является распространенным заболеванием глаз, приводящий значительному снижению зрения и угрожающий инвалидностью. По официальным данным Центра ВОЗ по профилактике устранимой слепоты (2003), распространенность этой патологии по обращаемости составляет 300 на 100 тыс. населения (Либман Е.С., 2000). Заболевание встречается в 40% случаев среди лиц старше 40 лет, в 58-100% - старше 60 лет (Williams R.A.2003). В России заболеваемость ВМД составляет 15 на 1000 населения (Либман Е.С., 2000). В последнее время выявлен большой рост частоты этой патологии преимущественно у населения более трудоспособного молодого населения, что приводит к инвалидности в 11% случаев. В пожилом возрасте частота инвалидности колеблется в пределах 28% случаев (Мошетова Л.К., 2006).

Ключевые слова: *возрастная макулярная дегенерация, Витамин Д, друзья, ингибиторы ангиогенеза*

В 1973 г. Gass J.D. представлял возрастную макулярную дегенерацию (ВМД) как хроническое дистрофическое заболевание с преимущественным поражением хориокапиллярного слоя, мембраны Бруха (МБ) и пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) с последующим вовлечением фоторецепторов [22]. Это положение действует и актуально в наши дни. По мнению современных ученых, ВМД - прогрессирующее заболевание, проявляющее себя хроническим дегенеративным процессом в ПЭС, МБ и хориокапиллярном слое макулярной области, приводящее к постепенному снижению центрального зрения [1].

В структуре первичной инвалидности по ВМД больные в трудоспособном возрасте составляют 21%, а в пенсионном - 32% [6]. На сегодняшний день ВМД - основная причина ухудшения качества жизни, инвалидизации и слепоты у людей старше 50 лет в экономически развитых странах [39]. В настоящее время ВМД является серьезной медико-социальной проблемой, привлекающей внимание многих исследователей [3]. Известно, что 30-50 млн человек на земном шаре страдают ВМД, из них около 1,5 млн имеют экссудативную форму. Ежегодно во всем мире регистрируется порядка 600 тыс. новых случаев заболевания [35]. Но, на данный момент точных данных эпидемиологических сведений о заболеваемости ВМД в Казахстане неимеется. А по последним данным, в России она составляет более 15 на 1000 населения [1, 10].

По данным ВОЗ, к 2050 г. количество пациентов с ВМД возрастет втрое [12]. Это связано с улучшением качества жизни и ее продолжительностью, с доступностью медицины, и с улучшением методов диагностики патологии. Возрастные макулярные изменения различной степени выраженности обнаруживаются более чем у 10% населения в возрасте 65-74 лет и у 25% людей старше 74 лет [11]. Выявлено, что если в одном глазу зрение уже потеряно в результате ВМД, то риск развития слепоты второго глаза в течение 5 лет составляет приблизительно 12% [29].

Существуют разнообразные классификации ВМД. Международная группа по изучению эпидемиологии заболевания (The International ARM Epidemiological Study Group) выделяет 2 основные формы заболевания: неэкссудативную («сухую») и экссудативную («влажную»). Это разделение довольно удобно для использования на практике офтальмологии. Помимо этого, в данной классификации выделяют и ранние стадии болезни, терминологически подчеркивая неясность изменений (возрастная макулопатия) (ВМП) [9].

Около 80% случаев заболевания приходится на долю «сухой» формы ВМД, остальные 20% - на «влажную» (экссудативную) ВМД [42].

Этиопатогенез этого заболевания на данный момент окончательно не выяснен. Отечественные и зарубежные офтальмологи рассматривают ВМД как мультифакториальное заболевание, основными факторами риска которого являются возраст, светлый цвет радужки, курение, избыточная масса тела и др. Доказано, что у курящих людей риск возникновения поздних стадий ВМД в 2,4 раза выше, чем у некурящих [38].

В патогенезе ВМД значительную роль играет окислительный стресс. Известно, что сетчатка, являясь наиболее высококодифференцированной нервной тканью человека, особенно восприимчива к окислительному стрессу, гипоксии и ишемии [15].

По последним данным, можно встретить сведения о доминирующей роли аутоиммунного воспаления в генезе заболевания [13]. Определены несколько составляющих иммунной системы: цитокины, макрофаги, С3 компонент комплемента и др., которые формируют мембраноатакующий комплекс и, посредством активации каскада компонентов комплемента, приводят к возникновению аутоиммунного воспаления и развитию дегенеративных изменений в ПЭС, МБ и слое хориокапилляров [13, 33].

Помимо этого, значимую роль в патогенезе ВМД играют генетические факторы. С 2005 г. зафиксированы и изучены не менее 20 генов, наличие которых связаны с риском развития ВМД: PLEKHA1, SOD2 ABCA1, ARMS2, CFH, C2/CFB, CFI/Y402H, CX3CR1, C3/CFD, CFI/R1210C, CYP24A1, HTRA1, GSTM1, и др. [31]. Мутации этих генов может привести к хроническому нарушению интерфейса в ПЭС и МБ, приводящий к клиническим проявлениям ВМД.

Но отдельно взятые изменения в макуле относятся к процессам физиологического старения н/накоплению продуктов обмена веществ в клетках пигментного эпителия, изменения коллагеновых волокон, повышение плотности и утолщение мембраны Бруха, а в хориоидеи возрастные изменения стенки сосудов. Зафиксировано, что одним из ранних проявлений заболевания является накопление в ПЭС липофусцина («пигмента старости»), главный компонент липофусцина N-ретилидин-N-ретилилэтанолламин, который нарушает функции ПЭС, вызывая его апоптоз с последующим развитием ГА [19, 16]. Также, было выяснено, что накопление N-ретилидин-N-ретилилэтанолламина в клетках ПЭС повышает риск неоваскулярной ВМД [24].

ПЭС - полифункциональная клеточная система [26], к важнейшим свойствам которой относят: формирование гематоретинального барьера; синтез и накопление витамина А; фагоцитоз наружных сегментов фоторецепторов; абсорбцию света; синтез цитокинов; антиоксидантную защиту от свободных радикалов, перекисного окисления липидов, токсического действия тяжелых металлов, некоторых лекарственных веществ и др. [8]. Кроме этого антиоксидантным действием обладают еще такие каротиноиды как лютеин, зеаксантин и мезозеаксантин. Эти каротиноиды накапливаются в клетках наружного плексиформного слоя фовеа и создают макулярный пигмент (МП). МП отвечает за центральное зрение, абсорбирует синюю часть спектра и является мощным нейтрализатором свободных радикалов [5]. По данным ряда авторов, с возрастом происходит уменьшение плотности МП [17], что сопровождается снижением концентрации каротиноидов в макуле [21].

Для определения ВМД используют традиционные офтальмологические обследования: сбор анамнеза, определение остроты зрения с максимальной коррекцией вдаль и вблизи, тест Амслера, периметрия, офтальмоскопия с расширением зрачка. Кроме этого на сегодняшний день применяют ряд офтальмологических достоверных высокоточных объективных методов исследования: оптическая когерентная томография (ОКТ), флюоресцентная ангиография (ФАГ) сетчатки, цифровое фотографирование глазного дна. Эти методы позволяют определить структуру сетчатки в on-line режиме и кроме этого когерентная томография дает возможность качественно и количественно определить толщину ретинального слоя и оценить уровень патологических изменений в трехмерном измерении.

В зарубежных публикациях в последнее время активно обсуждаются вопросы скрининга и профилактики ВМД. Ряд авторов предлагают провести алгоритм диагностических манипуляций для прогнозирования и выявления ранних этапов болезни. К этим методам исследования относят выявление оптической плотности макулярного пигмента (ОПМП), электроокулографию (ЭОГ) и аутофлюоресценцию (АФ).

Было отмечено, что в структуру макулярного пигмента входят зеаксантин, лютеин и мезозеаксантин. Биологической функцией этих каротиноидов является защита сетчатки. Все вместе они составляют ОПМП. Есть данные, что ОПМП в здоровой популяции зависит от возраста, пола, расовой принадлежности и др. [41]. Известно, что при ВМД снижается уровень ОПМП. Существующий метод измерения ОПМП основан на сравнении показателей индивидуальной чувствительности к короткой длине волны света в макулярной области (где МП присутствует в высокой концентрации) и в периферийных отделах сетчатки (где ОПМП - низкая или отсутствует вовсе) [23]. Эта чувствительность обычно измеряется соотношением короткой и длинной световых волн, т. к. последняя не поглощается МП и такой метод носит название гетерохроматической фликер-фотометрии [25, 27, 28]. Данная методика успешно используется для измерения ОПМП [25, 27, 28], хотя имеет ряд недостатков. Главный из них - отсутствие контроля точных результатов измерений (точность может быть определена путем серии измерений). Кроме того, по мнению А.В. Дога и соавт., методика определения ОПМП является достаточно субъективной и зависит от интеллектуального развития и психофизиологических особенностей пациента.

Аутофлюоресценция (АФ) - высокоинформативный неинвазивный метод визуализации глазного дна, который основан на свойствах некоторых веществ (флюорофоров) излучать свет [2]. В первую очередь флюорофорам относят липофусцин ПЭС. Скопление липофусцина в ПЭС показывает на окислительное повреждение этих клеток и указывает проявления активности болезни. Интенсивность АФ коррелирует с количеством и распределением липофусцина в слое ПЭС [12, 40]. По последним данным в качестве перспективы для скринингового мониторинга ВМД предлагают использовать аутофлюоресценцию.

На данный момент доказанным патогенетическим методом лечения «влажной» формы ВМД является анти-VEGF-терапия (VEGF - Vascular Endothelial Growth Factor, сосудистый фактор роста эндотелия сосудов). Но выявлены ряд тяжелых осложнений (отслойка сетчатки, эндофтальмит и) [30], возможное развитие эффекта тахифилаксии, высокая стоимость препаратов и необходимость многократных интравитреальных инъекций делают этот метод далеко не идеальным [34]. Кроме того, несмотря на доказанное ингибирование процессов ангиогенеза, некоторые исследования показали, что, даже

восстановив архитектуру комплекса фоторецепторы ПЭС, МБ, хориокапилляры, и пациенты теряют центральное зрение безвозвратно [14]. Поэтому круг ученых интересует вопрос, анти-VEGF-терапия является ли методом лечения неоваскулярной формы ВМД или паллиативным лечением.

Для того чтобы минимизировать риск развития побочных эффектов, связанных с многократными интравитреальными инъекциями, используют комбинированную терапию и одним из первых примеров такой комбинации было сочетание ранибизумаба с фотодинамической терапией (ФДТ) вертепорфином [14]. Результаты последних клинических исследований показали, что такая терапия обеспечивает статистически значимое снижение частоты инъекций [32]. В последнее время изучают сочетанное действия ФДТ, кортикостероидов и анти-VEGF («тройная терапия ВМД»). Суть этой комбинации состоит в уменьшении существующей неоваскуляризации после ФДТ, воспалительной реакции благодаря эффектам кортикостероидов и, наконец, препятствию дальнейшему ангиогенезу с помощью анти-VEGF препаратов [32]. Имеются данные о том, как по результатам исследования у пациентов отмечаются улучшение остроты зрения и потребовалось меньшее число интравитреальных инъекций.

Изучение VEGF продолжает оставаться весьма актуальной областью знаний в офтальмологии. Теперь акцент сместился на изучение ингибирования компонентов, ведущих к образованию VEGF. Одним из примеров этого является использование ингибитора тирозинкиназы, которая предотвращает продукцию VEGF, подавляя фосфорилирование остатков тирозинкиназы на VEGF-рецепторах (VEGFRs). На сегодняшний день изучено 3 формы VEGF-рецепторов: VEGFR1, VEGFR2 и VEGFR3. Их активация влечет за собой развитие последующего ангиогенного эффекта [43]. Препараты на основе ингибиторов тирозинкиназы изучаются на различных стадиях клинических исследований.

Еще одна группа веществ - интегринны - это трансмембранные белки, которые являются одним из ключевых факторов ангиогенеза, т. к. они выступают посредниками при миграции эндотелиальных клеток. Поэтому, воздействуя на функции интегринов, можно ингибировать ангиогенез. В настоящее время внимание уделяется главным образом интегрину $\alpha 5\beta 1$, который обнаружен на поверхности эндотелиальных клеток, сосудов хориоидеи [43]. Сейчас проводится начальный этап клинических испытаний препарата, выступающий как прямой антагонист интегрина. Как уже говорилось, запуск каскада комплемента играет важную роль в патогенезе ВМД. POTTER-4 является синтетическим пептидом, который обратимо связывается с C3 компонентом комплемента и подавляет его [43]. На сегодняшний день на II этапе клинических испытаний планируется определить эффективность и безопасность этого пептида при использовании наряду с ранибизумабом [43].

Многообещающим и весьма перспективным методом лечения ВМД можно назвать генную терапию. Уже сейчас ранние клинические испытания по переносу генов показали достоверное снижение неоваскуляризации на моделях животных [20]. Но изучение этой терапии только на начальном этапе.

Макулопластика - хирургический метод восстановления субретинальной архитектуры сетчатки макулярной области. Показаниями к такому лечению являются ГА и неоваскулярная форма ВМД. Основная цель макулопластики - восстановление комплекса фоторецепторы/ПЭС/ МБ/ХК [37]. Для этой цели применяют трансплантат (комплекс клеток) с периферических участков глазного дна. Однако, этот метод ввиду технической сложности выполнения, а также возможного развития послеоперационных осложнений не получил широкого распространения.

Одной из основных причин развития заболевания возрастной макулярной дегенерации является воспаление, следовательно необходимо искать различные методы лечения, способные предотвращать или подавлять воспалительный процесс. Известно, что витамин D обладает антиангиальным, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием; он участвует в процессе минерализации костей, работе нервной системы и отвечает за сокращение мышц [44]. По мнению ученых, больше 50% людей страдают дефицитом витамина D. Гиповитаминоз вызывает такие состояния, как остеопороз, сахарный диабет I типа, аутоиммунные заболевания, некоторые виды злокачественных новообразований и нарушение когнитивных функций [44, С. 7]. По последним данным ряд авторов, дефицит витамина D способствует к возникновению ВМД.

Есть несколько научных исследований в разных странах мира, ведущих изучение свойств витамина D и его роль в течении ВМ. Было выявлено, что он способен снижать пролиферацию Т-хелперов и цитотоксических клеток; витамин D уменьшает продукцию С-реактивного белка, маркера системного воспаления, и провоспалительных агентов, таких как ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12 [4, С. 545]. Помимо противовоспалительной активности витамин D имеет антиангиальное свойство: он уменьшает пролиферацию эндотелиальных клеток. Ангиогенез - это основа многих физиологических и патологических процессов (атеросклероз, псориаз, диабетическая ретинопатия). Главным медиатором ангиогенеза является фактор роста эндотелия сосудов. Также он активирует миграцию, пролиферацию, дифференцировку эндотелиальных клеток, через стимуляцию рецептора тирозинкиназы, содействует образованию неоваскуляризации. В эксперименте *in vivo* и *in vitro* в присутствии витамина D было выявлено, что он может регулировать продукцию фосфолипазы С, которая участвует в активации рецептора тирозинкиназы [42, С. 1783]. Отмечено, при лечении злокачественной опухоли с использованием витамина D не происходит образование сосудов большого диаметра. Так же, было обнаружено, что витамин D способен подавлять экспрессию антиапоптотических

белков, которые индуцируются фактором роста эндотелия сосудов[42, С. 1783]. Возможная роль витамина D в патогенезе ВМД подтверждается наличием рецепторов в наружном и внутреннем сегментах фоторецепторов, ганглиозных клетках и пигментном эпителии. В связи с антиоксидантной функцией, проявляющейся секрецией активной формы кислорода и азота, витамин D способен предотвращать и замедлить развитие поздней стадии ВМД[42, С. 1783].

Синтез витамина D начинается с стимуляцией лучей ультрафиолета на кожный покров, который способствует преобразованию 7-дигидрохолестерина в витамин D. Активация витамина D происходит в печени и его выход в кровь 25-гидроксикальциферола активной его формы. По мнению ученых, у пожилых людей с концентрацией витамина D в крови менее 25 нмоль/л будет происходить ухудшение состояния здоровья и проявление заболеваний, которые могут играть важную роль в развитии ВМД [6, С. 217].

По данным исследований, существуют специальные гены, участвующие в активации ферментов катаболизма витамина D. Было доказано влияние факторов риска ВМД (курение, пол, возраст) на CYP24A – ген катаболизма, что демонстрирует генетическую связь между метаболизмом витамина D и риском возникновения ВМД [7, С. 1125]. Активность витамина D снижается при приеме фибратов – препаратов, направленных на регуляцию липидного обмена и снижение уровня холестерина. Так как происходит угнетение действия коэнзима Q10 и витамина E, можно предположить, что будет поглощение и жирорастворимого витамина D [8, С. 485].

Множество экспериментов было проведено, чтобы доказать, что витамин D способен снижать риск ранней или поздней стадии ВМД и было доказано, что витамин D защищает сетчатку от образований друз, но не от пигментных структур или сильно развитой макулярной дегенерации [2, С. 1869]. Исходя из этого можно предположить, что витамин D активен в ранней форме ВМД. Но и так как витамин D обладает антиангиальным свойством он может останавливать развитие поздних этапов ВМД. Развитие сосудов происходит в «влажную» стадию ВМД, когда проявляется рост патологических сосудов под сетчаткой в области макулы [9, С. 663]. Так же, следует отметить пониженную концентрацию 25-гидроксикальциферола в крови при эпиретинальном фиброзе, что говорит о возможной роли витамина D в патогенезе других фиброзных заболеваниях через частичное ингибирование модифицированного фактора роста [10, С.107].

Следовательно, можем предположить, что витамин D влияет на течение и развитие ВМД, из-за существования многочисленных механизмов, доказывающих его воздействие на воспалительный процесс в сетчатке. Ранее витамин D рассматривался как костнообразующий компонент. Если рассмотреть, что ВМД – мультифакторное заболевание; гиповитаминоз витамина D стимулирует его развитие. Нашей целью является определение роли концентрации витамина D в крови на течение и развитие ВМД.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Алпатов С.А., Щуко А.Г., Урнева Е.М., Малышев В.В. Возрастная макулярная дегенерация. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 246 с.
- 2 Астахов Ю.С., Лисочкина А.Б., Нечипоренко П.А. Современные методы диагностики «сухой» формы возрастной макулярной дегенерации // Офтальмологические ведомости. - 2010. - Т. III, №2. – С. 88-94.
- 3 Бездетко Л.А., Власко Е.В. Клинический потенциал применения стероидов в лечении возрастных дегенераций макулы // Альманах клинической медицины. - 2005. - №8 (1). – С. 123-131.
- 4 Бойко Э.В. Возрастная макулярная дегенерация (факторы риска, классификация, диагностика, профилактика и лечение). Методические рекомендации. - М.: 2009. – 67 с.
- 5 Даль Н.Ю. Макулярные каротиноиды. Могут ли они защитить нас от возрастной макулярной дегенерации? // Офтальмологические ведомости. - 2008. - №3. – С. 146-152.
- 6 Ермакова Н.А., Рабданова О.Ц. Основные этиологические факторы и патогенетические механизмы развития возрастной макулярной дегенерации // Клиническая офтальмология. - 2007. - Т.8., №3. – С. 234-242.
- 7 Ермакова Н.А., Рабданова О.Ц. Современные методы диагностики и лечения возрастной макулярной дистрофии // Сб. науч. тр. VI Всероссийск. школы офтальмол. - М.: 2007. – С. 41-46.

- 8 Журавлева Л.В., Бойко Э.В., Чурилова И.В. и др. Динамика показателей про- и антиоксидантного статуса у больных возрастной макулодистрофией при использовании препарата Рексод // Сб. науч. тр. VI Всероссийск. школы офтальмол. - М.: 2007. - С. 54-59.
- 9 Зольникова И.В., Виардо Е.В., Карлова И.З., Пономарева Е.Н. Функциональное состояние макулярной области сетчатки при возрастной макулярной дегенерации // Вестник новых медицинских технологий. - 2008. - Т. XV, №2. - С. 51-56.
- 10 Л.К. Мошетова Клинические рекомендации. Офтальмология. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 127 с.
- 11 Нечипоренко П.А. Современные методы диагностики и динамического наблюдения пациентов с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук - СПб., 2010. - 52 с.
- 12 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 // Arch. Ophthalmol. - 2001. - №2. - P. 22-27.
- 13 Anderson D.H., Mullins R.F., Hageman G.S., Johnson L.V. A role for local inflammation in the formation of drusen in the aging eye // American Journal of Ophthalmology. - 2002. - №134(3). - P. 74-81.
- 14 Barak Y., Heroman W.J., Tezel T.H. The past, present, and future of exudative age-related macular degeneration treatment. Middle East African // Journal of Ophthalmology. - 2012. - №19(1). - P. 136-143.
- 15 Beatty S., Koh H., Phil M., Henson D., Boulton M., The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macula degeneration // Surv. Ophthalmol. - 2000. - Vol. 45. - P. 152-159.
- 16 Boulton M., Dayhaw-Barker P. The role of the retinal pigment epithelium: topographical variation and ageing changes // Eye. - 2001. - Vol.15 (3). - P. 77-82.
- 17 Bressler N.M., Bressler S.B., Childs A.L. Surgery for hemorrhagic choroidal neovascular lesions of age-related macular degeneration // Ophthalmology. - 2004. - Vol. 111.. - P. 132-138.
- 18 Brown M., Marmor M., Vaegan, Zrenner E., Brigell M., Bach M; ISCEV Standard for Clinical Electro-oculography (EOG) // Doc. Ophthalmol. - 2006. - Vol.113 (3). - P. 185-194.
- 19 Coleman H.R., Chan C.C., Ferris F.L.III, Chew E.Y. Age-related macular degeneration // The Lancet. - 2008. - Vol. 372. - P. 33-37.
- 20 Campochiaro P.A. Gene transfer for neovascular age-related macular degeneration // Human Gene Therapy. - 2011. - Vol. 22 (5). - P. 11-17.
- 21 Edwards A.O., Ritter R., Abel K.J. et al. Complement factor H polymorphism and age-related macular degeneration // Science. - 2005. - Vol. 308. - P. 54-61.
- 22 Gass J.D. Drusen and disciform macular detachment and degeneration // Arch. Ophthalmol. - 1973. - Vol. 90(3). - P. 35-41.
- 23 Howells O., Eperjesi F., Bartlett H. Measuring macular pigment optical density in vivo: a review of techniques // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. - 2011. - Vol. 249. - P. 91-97.
- 24 Iriyama A., Fujiki R., Inoue Y. et al. A2E, a pigment of the lipofuscin of retinal pigment epithelial cells, is an endogenous ligand for retinoic acid receptor // Journal of Biological Chemistry. - 2008. - Vol. 283 (18). - P. 101-108.
- 25 Kaiser P.K. Sensation luminance: a new name to distinguish CIE luminance from luminance dependent on an individual's spectral sensitivity // Vision Res. - 1988. - Vol. 28. - P. 112-117.
- 26 Klein R., Davis M.D., Magli V.L. et al. Wisconsin Age-Related Maculopathy Grading System. Madison: Department of Ophthalmology University of Wisconsin School of Medicine, 1991 // Ophthalmology. - 1991. - Vol. 98. - P. 63-71.
- 27 Lee B.B., Martin P.R., Valberg A. The physiological basis of heterochromatic flicker photometry demonstrated in the ganglion cells of the macaque retina // J.Physiol. - 1988. - Vol. 404. - P. 72-78.
- 28 Lennie P., Pokorny J., Smith V.C. Luminance // J. Opt. Soc. Am. A. - 1993. - Vol. 10. - P.96-103.
- 29 Macular Photocoagulation Study Group. Risk factors for choroidal neovascularization in the second eye of patients with juxtafoveal of subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration // Arch. Ophthalmol. - 1997. - №1. - P. 52-59.
- 30 Martin D.F., Maguire M.G., Fine S.L. et al. Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: two-year results // Ophthalmology. - 2012. - Vol. 119 (7). - P. 31-36.
- 31 Miller J.W. Age-Related Macular Degeneration revisited - piecing the puzzle: The LXIX Edward Jackson Memorial Lecture // Am. J. Ophthalmol. - 2013. - Vol. 155 (1). - P. 47-54.
- 32 Moutray T., Chakravarthy U. Age-related macular degeneration: current treatment and future options // Therapeutic Advances in Chronic Disease. - 2011. - Vol. 2 (5). - P. 126-135.
- 33 Penfold P.L., Madigan M.C., Gillies M.C., Provis J.M. Immunological and aetiological aspects of macular degeneration // Progress in Retinal and Eye Research. - 2001. - Vol. 20 (3). - P. 87-94.
- 34 Schaal S., Kaplan H.J., Tezel T.H. Is There Tachyphylaxis to Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Pharmacotherapy in Age-Related Macular Degeneration? // Ophthalmology. - 2008. - Vol. 115 (12). - P. 25-34.
- 35 Singer M. Advances in the management of macular degeneration // F1000 Prime Reports. - 2014. - Vol. 10. - P. 141-147.

- 36 Cashman K.D. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? / Cashman K.D., Dowling K.G., Škrabáková Z., Gonzalez-Gross M. // The American Journal of clinical nutrition. – 2016. – Vol. 103(4). – P. 25-34.
- 37 Cougnard-Gregoire A. Vitamin D deficiency in community-dwelling elderly is not associated with age-related macular degeneration / Cougnard-Gregoire A., Benedicte MJ Merle, Jean-Francois Korobelnik J.F. // The Journal of Nutrition. – 2015. – Vol. 145(8). – P. 56-64.
- 38 Holick M.F. Sunlight, UV-radiation, vitamin D and skin cancer: how much sunlight do we need? / Holick M.F. // Advances in experimental medicine and biology. – 2008. – Vol. 624. – P. 72-76.
- 39 Morrison M.A. Systems biology-based analysis implicates a novel role for vitamin D metabolism in the pathogenesis of age-related macular degeneration / Morrison M.A., Silveira A.C., Huynh N., Jun G., Smith S.E. // Human genomics. – 2011. – Vol. 5(6). – P. 45-56.
- 40 Itty S. Vitamin D deficiency in neovascular versus nonneovascular age-related macular degeneration / Itty S., Day S., Lyles K.W., Stinnett S.S., Vajzovic L.M., Mruthyunjaya P. // Retina. – 2014. – Vol. 34(9). – P. 124-131.
- 41 Mantell D.J. 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D(3) inhibits angiogenesis in vitro and in vivo // Circulation Research. – 2000. – Vol. 87(3). – P. 36-42.
- 42 Golan S. Reconsidering the connection between vitamin D levels and age-related macular degeneration / S. Golan, V. Shalev, G. Treister, G. Chodick, A. Loewenstein // The Scientific Journal of the Royal College of Ophthalmologists. – 2011. – Vol. 25(9). – P. 87-94.
- 43 Millen A.E. Vitamin D status and early age-related macular degeneration in postmenopausal women / Millen A.E., Voland R., Sondel S.A., Parekh N., Horst R.L. // Archives of Ophthalmology. – 2011. – Vol. 129(4). – P. 21-26.
- 44 Parekh N. Association between vitamin D and age-related macular degeneration in the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 through 1994 // Archives of Ophthalmology. – 2007. - №2. – P. 175-184.

С.К. Исмаилова, А.В. Балмуханова

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

ЖАСТЫҚ МАКУЛЯРЛЫ ДИСТРОФИЯ ПРОБЛЕМАЛАРЫНЫҢ ҚАЗІРГІ ЖАҒДАЙЫ

Түйін: Жастық макулярлы дегенерация кәзіргі қоғамда өте көп таралған және көздің көруінің нашарлауына, мүгедектікке алып келетін, ауыру. Бүкілодақтық денсаулықты сақтау орталығының мәліметіне сай осы патологияның таралуы (2003), 100 мың тұрғынға 300ге жуық (Либман Е.С., 2000). Патология 40 жастан асқан адамдар арасында 40%, 60 жастан асқандар арасында 58-100% (Williams R.A. 2003) құрайды. Россияда бұл аурудың таралу көрсеткіші 1000 тұрғынға 15 тура келеді (Либман Е.С., 2000). Кейінгі кездері осы аурумен ауыратындар, жұмысқа жарамды, жас тұрғындар арасында көбейіп бара жатқаны және бұл 11% жағдайда мүгедектікке алып келетіні анықталған. Ал кәрі адамдар арасында мүгедектік жағдайы 28% ге тең (Мошетова Л.К., 2006).

Түйінді сөздер: жастық макулярлы дегенерация, витамин Д, шөгінділер, ангиогенез ингибиторлары.

S.K. Ismailova., A.V. Balmukhanova

Asfendiyarov Kazakh National medical university

THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF AGE-RELATED MACULAR DYSTROPHY

Resume: Age-related macular degeneration (AMD) is one of the most common eye diseases that threaten significant reduction in vision and disability in the second half of life. According to the official materials of the WHO Center for the prevention of avoidable blindness (2003), the prevalence of this pathology in negotiability is 300 per 100 thousand population (Libman E.S., 2000). The disease occurs in 40% of cases among persons over 40, in 58-100% - over 60 years (Williams R.A. 2003). In Russia, the incidence of AMD is 15 per 1000 population (Libman E.S., 2000). Recently, a significant increase in the incidence of this disease has been detected, mainly in the young working-age population, which leads to disability in 11% of cases. In old age, the frequency of disability varies within 28% of cases (Moshetova L.K., 2006).

Keywords: age-related macular degeneration, angiogenesis inhibitors, macular plastics.