

УДК 617.736–002.16–053.9–073–08

## Новітні принципи діагностики та лікування вікової дегенерації макули

Н. В. Пасечнікова, член-корр. НАМН України, проф., д.мед.н., А. Р. Король, к. мед. н.,  
О. С. Задорожний, к. мед. н., Т. Б. Кустрин, І. О. Насінник

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України»

Вікова макулярна дегенерація (ВМД) — найчастіша причина значної і незворотної втрати центрального зору у людей віком старших за 50 років у низці розвинених країн. Причому частота цього захворювання різко збільшується зі старінням. Поширеність ранньої форми вікової дегенерації макули у віці від 65 до 74 років становить 18 %, а в осіб віком понад 74 роки — 30 %. Дуже важливо, що хвороба ця невиліковна і, подібно до інших тяжких хронічних захворювань, призводить до емоційного дистресу, аж до депресій і соціальної дезадаптації осіб, які повільно і неухильно втрачають зір [1, 2].

Вивченню питань етіології і патогенезу ВМД присвячена велика кількість праць. Етіологія до кінця не з'ясована, хоча більшість авторів пов'язують розвиток захворювання з успадкованим геном і загальними атеросклеротичними та аутоімунними змінами, артеріальною гіпертензією, а також палінням тютюну, впливом ультрафіолетового випромінювання та незбалансованим харчуванням [7, 16, 21, 28, 29, 32, 33, 38].

На теперішній час існує чотири основні теорії патогенезу ВМД: первинне старіння пігментного епітелію сітківки та мембрани Бруха; пошкодження продуктами перекисного окиснення ліпідів; первинні генетичні дефекти; патологічні зміни кровопостачання очного яблука.

Існує певна генетична схильність: дослідження останніх років показали сімейний, успадкований характер ВМД з аутосомно-домінантним типом успадкування.

Має значення у розвитку ВМД пігментація макулярної ділянки. Макулярний пігмент — це єдиний антиоксидант сітківки, який активно нейтралізує дію вільних радикалів та пасивно затримує чи поглинає голубе світло, яке спричиняє фотооксидантне ушкодження.

Порушення мікроциркуляції у хоріокапілярах — єдиному джерелі кровопостачання макулярної ділянки — на фоні вікових змін у пігментному епітелію сітківки (ПЕС) та мембрані Бруха можуть стати початком розвитку дистрофічного процесу, а згодом впливати на важкість його перебігу.

У патогенезі ВМД значну роль відіграє окисний стрес. Активація вільнорадикального окиснення викликає ушкодження білків, нуклеїнових кислот, але найперше — ліпідів клітинних мембран, які дуже легко залучаються в ланцюгову вільнорадикальну реакцію. Порушення рівноваги між окисними та антиоксидантними системами впливають на цілісність комплексу фоторецепторів та ПЕС, призводять до накопичення продуктів розпаду клітин, ліпофусцинових гранул та формування друз.

Існує вірогідний зв'язок між виникненням друз і розвитком вікової дегенерації макули. Нині офтальмологи дійшли спільного висновку, що друзи — прояв цієї патології [20, 23].

Друзи — це жовтувато-білі відкладення, що локалізуються в мембрані Бруха і пігментному епітелію сітківки [18]. Щодо механізму їх утворення думки вчених розходяться. Існує три теорії походження друз: трансформаційна, депозитна або секреторна і хоріоваскулярна. За трансформаційною теорією друзи утворюються внаслідок безпосередньої трансформації клітин пігментного епітелію. Депозитна теорія припускає, що друзи утворюються в результаті секреції і відкладень між клітинами пігментного епітелію. Згідно з хоріоваскулярною теорією друзи є продуктом гіалінової дегенерації хоріокапілярів або організації хоріокапілярних крововиливів, проте ця теорія не має гістологічного підтвердження.

Виділяють два основних типи друз — м'які і тверді. Тверді друзи — дрібні, множинні, гіалінізовані, мають крихтоподібну форму, часто кальцифіковані, зазвичай не зливаються (наявність твердих друз не є характерним маркером вікової макулопатії). У м'яких друзях гіаліновий матеріал руйнується та вони мають тенденцію до злиття [41]. Клінічні і гістологічні дослідження показали, що м'які друзи є чинником ризику виникнення субретинальної неоваскуляризації [47].

Знання патогенезу ВМД необхідне для планування характеру й обсягу лікування. Лікування цієї

---

© Н. В. Пасечнікова, А. Р. Король, О. С. Задорожний,  
Т. Б. Кустрин, І. О. Насінник, 2013

патології — дуже складна і до кінця не розв'язана проблема. Запропоновано багато способів консервативної терапії — медикаментозна, фізіотерапевтична, інтравазальне опромінювання крові;

застосовуються лазерні втручання — фокальна лазерна коагуляція, селективна лазерна коагуляція, фотодинамічна терапія; розвиваються хірургічні методи лікування [4, 11, 17].

Субретинальні неоваскулярні мембрани (СНМ) — доволі часте ускладнення різних захворювань очного дна, насамперед ВМД, високої ускладненої міопії, ангіодних смуг сітківки, центрального хоріоретиніту [9].

Субретинальні неоваскулярні мембрани, зважаючи на їхню анатомічну локалізацію щодо фовеоли, поділяють на три основні групи:

- *екстрафовеальні* — межі СНМ віддалені від геометричного центру фовеальної аваскулярної зони (ФАЗ) на 200—2500 мкм;

- *юкстафовеальні* — межі СНМ віддалені від центру ФАЗ на 1—199 мкм;

- *субфовеальні*, розміщені під геометричним центром ФАЗ.

За результатами клінічного дослідження Macular Photocoagulation Study Group (MPS), на підставі даних флюоресцентної ангіографії розрізняють два основних компоненти СНМ — класичний і прихований (окулярний). Класичний компонент СНМ визначається на ранніх фазах ФАГ, характеризується чітко вираженими межами неоваскулярного комплексу. На знімках пізніх стадій спостерігається прогресуюче протікання барвника в навколишній субнейроепітеліальний простір.

Прихований компонент СНМ характеризується неоваскулярним комплексом, який не відповідає ангіографічній картині класичної СНМ. До категорії прихованих СНМ належать фіброваскулярне відшарування ПЕС і пізні протікання з невстановленого джерела, з появою гіперфлюоресценції в пізніх фазах ФАГ; межі прихованої СНМ важко визначити, тому що вона знаходиться під пігментним епітелієм сітківки.

Ці ангіографічні відмінності дозволяють встановити, в якій групі пацієнтів можна досягти сприятливого ефекту від проведення лазерної коагуляції або фотодинамічної терапії [35].

Найчастіше СНМ при ВМД мають змішаний характер, коли переважає класичний («переважно класична») або прихований («мінімально класична») компонент. Деякі автори виділяють особливу форму ексудативної ВМД: ретинальну ангіоматозну проліферацію — формування анастомозів між ретинальними та хоріоїдальними кровообігами, а також поліпідну хоріоваскулопатію.

Трансудативне відшарування пігментного епітелію виникає у макулі чи парамакулярно внаслідок порушення нормального з'єднання пігментного

епітелію з мембраною Бруха. Ексудативне відшарування нейроепітелію формується в результаті порушення бар'єрної функції та щільного з'єднання клітин пігментного епітелію.

В 2010 році на XII З'їзді офтальмологів України затверджена нова класифікація вікової дегенерації макули:

I. Вікова макулопатія

II. Вікова макулярна дегенерація:

1. Суха форма

2. Трансудативне відшарування пігментного епітелію сітківки

— відрив пігментного епітелію сітківки

3. Ексудативна форма:

а) прихована СНМ (з або без порушення кровообігу в судинній оболонці)

б) класична СНМ (з або без порушення кровообігу в судинній оболонці)

— субфовеальна — юкстафовеальна — екстрафовеальна

в) поліпідна хоріоїдальна васкулопатія

г) хоріоретинальна судинна проліферація (хоріоретинальні шунти)

4. Субретинальний фіброз:

а) ятрогенний

б) природний

Критерії ВМП

- Вік 50 років та старше.

- М'які друзи пігментного епітелію сітківки.

- Ділянки гіперпігментації пігментного епітелію сітківки за наявності друз.

- Ділянки де- або гіпопігментації ПЕС за наявності друз без візуалізації хоріоїдальних судин.

Критерії сухої форми ВМД

- М'які (зливні друзи) в макулярній ділянці

- Осередок де- або гіпопігментації округлої або овальної форми

- Чітка візуалізація хоріоїдальних судин у межах осередку

- Розмір осередку не менше 175 мкм

Критерії ексудативної форми ВМД

- Відшарування ПЕС без/з відшаруванням нейроепітелію або іншими ознаками ВМП.

- Наявність субретинальної неоваскулярної мембрани.

- Наявність інтратретинальних, субретинальних або субпігментно-епітеліальних фіброзно-гліальних змін, крововиливів або фібриноподібних відкладень при відсутності інших захворювань сітківки.

### Методи діагностики

*Флюоресцентна ангіографія (ФАГ).* Флюоресцеїн натрію володіє дуже високою емісійною здатністю: 95 % поглиненого синього світла (максимум поглинання 480—500 нм) трансформується в світло флюоресценції (максимум випромінювання від-

повідає 525–530 нм). Флюоресцентна ангиографія дозволяє візуалізувати переважно судини сітчастої оболонки.

Інтерпретація флюоресцентних ангиограм заснована на аналізі зменшення та збільшення флюоресценції (гіпо- та гіперфлюоресценції). Симптом гіпофлюоресценції спостерігається за наявності блоку флюоресценції будь-якою речовиною або тканиною, які непрозорі для жовто-зелених променів, або якщо в певну ділянку судинної системи не потрапляє барвник. Симптом гіперфлюоресценції визначається наявністю дефектів ПЕС, екстравазальним виходом флюоресцеїна через патологічно змінену стінку судини або накопиченням флюоресцеїна в патологічних осередках. Існує також два додаткових симптома — псевдофлюоресценція та аутофлюоресценція.

*Оптична когерентна томографія (ОКТ).* Це сучасний неінвазивний, безконтактний метод діагностики, що дозволяє досліджувати структури заднього полюсу очного яблука з високим просторовим розподіленням. В основі дії томографа лежить метод оптичних вимірювань — інтерферометрія з низькою когерентністю. Інтерферометр, який входить до складу приладу, забезпечує здобуття інформації про структури сітчастої оболонки шляхом виміру часу затримки світлового ехосигналу, віддзеркалення, що виникає в результаті розсіювання світла різними мікроструктурами сітчастої оболонки.

Як джерело світла використовується суперлюмінесцентний світлодіод, який проектує на сітчасту оболонку ширококутовий пучок світла в ближньому інфрачервоному діапазоні (820 нм). При об'єднанні світлових імпульсів від сітчастої оболонки і від контрольного дзеркала в інтерферометрі виникає явище, що іменується інтерференцією. Томограми відображаються в реальному часі за допомогою колірної шкали, що представляє кількість світла, розсіяного тканинами на різній глибині. Висока міра віддзеркалення характерна для шару нервових волокон, пігментного епітелію сітківки, хоріокапілярів, низька — для склоподібного тіла, серозної рідини і фоторецепторів.

*Вікова макулопатія (ВМП).* На даній стадії захворювання у більшості пацієнтів симптоми захворювання залежать від того, які ділянки макули уражені. Вогнища у фовеолі і безпосередньо довкола неї можуть знижувати гостроту зору. Можливий розвиток більш тонких змін зорових функцій, наприклад, погіршення зору у сутінках, зниження яскравості і контрастності зображення при яскравому освітленні.

При огляді очного дна в макулярній ділянці виявляються м'які друзи у вигляді жовтувато-білих опуклих вогнищ округлої форми з чіткими межами, розташованими в шарі пігментного епітелію сітківки. Також визначаються ділянки підвищеної

або зниженої пігментації, можуть спостерігатися ділянки відсутності пігментного епітелію округлої форми з чіткими межами, діаметром меншого поперечного розміру капілярної судини (мал. 1 А, Б).

На ОКТ друзи виглядають як нерівності («горбики»), розташовані на рівні «пігментний епітелій-хоріокапіляри» (мал. 1 Д). Як правило, друзи не залишають на томограмах «тіні» і не знижують рефлексивні властивості шару хоріокапілярів. Вогнища гіперпігментації на томограмах виглядають як крапкоподібні гіперрефлексивні ділянки на рівні шару «пігментний епітелій-хоріокапіляри», що затіняють зображення від хоріоїдеї. Вогнища де- і гіпопігментації не змінюють картини томограми, тому що мають малий розмір.

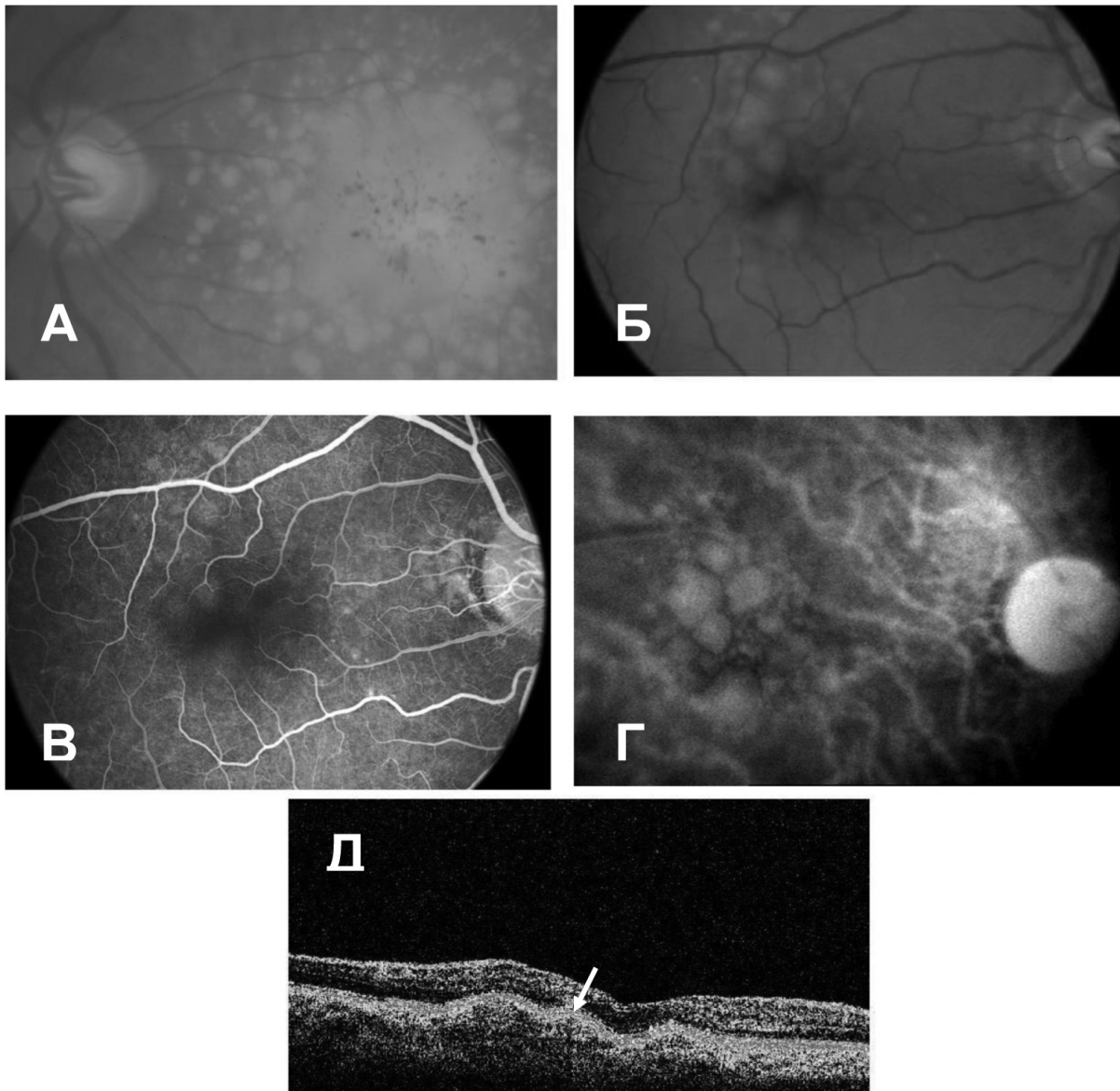
При чорно-білому фотографуванні очного дна в макулярній ділянці визначаються вогнища псевдофлюоресценції відповідно м'яким друзам і вогнищам де- і гіпопігментації. На ранніх стадіях ФАГ в області друз виявляються вогнища гіпофлюоресценції з подальшим переходом в гіперфлюоресценцію. На пізніх стадіях можуть спостерігатися вогнища гіперфлюоресценції. Ці вогнища формою і розміром відповідають друзам. У зонах вогнищ гіперпігментації в усіх фазах відмічається гіпофлюоресценція, а у зонах де- і гіпопігментації — гіперфлюоресценція із ранніх фаз (мал. 1 В).

При проведенні мультифокальної електроретинограми (ЕРГ) відмічається зниження амплітуди та подовження латентності. В першу чергу знижується активність паличок в макулярній ділянці сітківки з подальшим пригніченням ковбочок, навіть при високій гостроті зору.

### Лікування

*Медикаментозна терапія.* З метою нормалізації обмінних процесів в сітківці рекомендують проводити курси антиоксидантної терапії, протиішемічні, вітамінні препарати з мікроелементами цинку і селену. Для поліпшення кровопостачання макулярної області використовують препарати, що володіють судинорозширюючим ефектом, які зменшують опір судин і не впливають на параметри загального кровообігу, не викликають феномену «обкрадання», а також вибірково та інтенсивно покращують кровообіг, мікроциркуляцію шляхом гальмування агрегації тромбоцитів, зниження підвищеної в'язкості крові і зменшення проникності судинної стінки.

*Лазерне лікування.* В світі існує два принципові підходи до профілактичного лікування вікової макулопатії: пряма коагуляція друз та непряма коагуляція друз. Пряма лазерна коагуляція передбачає безпосереднє пошкодження друз лазерним випромінюванням. Непряма лазерна коагуляція здійснюється опосередковано в довколишніх неушкоджених ділянках сітківки.



**Мал. 1.** А — кольорове фотозображення очного дна хворого ВМП. Візуалізуються зливні м'які друзи в макулярній ділянці. Б — фотозображення очного дна в безчервоному світлі іншого хворого ВМП; В — флуоресцентна ангіограма цього хворого; Г — зображення очного дна, отримане методом ДВФГ (довжина хвилі — 660 нм); Д — оптична когерентна томограма очного дна (друзи вказані стрілкою)

Враховуючи величезну важливість раннього лікування ВМД, ми розробили новий метод непрямой селективної ЛК для лікування хворих на вікову макулопатію. Непряму селективну ЛК проводили з використанням лазера Nd:YAG з довжиною хвилі випромінювання 532 нм.

Показанням до непрямой селективної лазерної коагуляції є початок зливання м'яких друз. На ОКТ видно, як друзи міняють рельєф внутрішніх шарів сітківки. У пацієнтів при цьому гострота зору складає  $\geq 0,7$ .

Ефективність лікування визначали на підставі функціональних показників зорового аналізатора, ОКТ, а також частоти розвитку субретинальних неоваскулярних мембран (СНМ).

Внаслідок застосування запропонованого нами нового методу лікування хворих на ВМП — непрямой селективної лазерної коагуляції друз, упродовж двох років після операції не спостерігалось переходу в ексудативну форму та розвитку СНМ.

**Хірургічне лікування.** На початку ХХ століття були зроблені перші спроби до поліпшення ретинального кровообігу і здійснювалися вони за рахунок різкого зниження внутрішньоочного тиску. З цією метою проводили повторні парацентези або задню трепанацію склери.

Пізніше було виявлено, що просування смужки нижнього косоного м'яза до жовтої плями покращує колатеральне кровопостачання судинної оболонки

і цей метод застосовувався в клініці для лікування вікових змін в макулярній області, що в подальшому стало основою модифікації реваскуляризуючих втручань з підведенням до заднього полюса ока різних біотрансплантатів: тенонової фасції, волокон екстраокулярних м'язів, імплантації пуповини, введення сумішей гомохряща і тальку в теноновий простір. Недоліком цих операцій є травматичність проведення трансплантата між склерою і судинною оболонкою і загроза таких ускладнень, як гемофтальм, крововиливи в сітківку і її відшарування.

Іншим напрямком в хірургічному лікуванні вікових змін в макулярній області, спрямованому на поліпшення кровопостачання, були вазореконструктивні операції.

Вважалося, що перерозподіл кровообігу за рахунок перетину гілок поверхневої скроневої артерії приводить до виключення функціонально менш значимих гілок сонної артерії і поліпшення гемодинаміки очного яблука. З тією ж метою застосовувалися методики перев'язки або перетину вортикозних вен.

Також виконували флебодеструкцію однієї або двох латеральних вортикозних вен шляхом їх перетину в склері. Основним механізмом дії методу вважалося часткове блокування венозного відтоку з ока і опосередковане поліпшення транскапілярного обміну і кровопостачання сітківки в задньому полюсі ока.

Деякі автори пропонують використовувати поєднаний метод лікування, що включає послідовне виконання операції реваскуляризації хоріоїдеї і перетини поверхневої скроневої артерії.

На сьогоднішній день всі вищеперераховані методики являються надбанням історії офтальмології.

У світовій літературі описані методики трансплантації фетальних людських алотрансплантантів у вигляді локальних трансплантантів, малих трансплантантів. Але досі не було проведено жодного рандомізованого клінічного дослідження, яке б доводило ефективність цих методів. Всі перелічені хірургічні методики мають обмежений терапевтичний вплив та втрачають актуальність в сучасній офтальмології.

«Суха форма» ВМД. Гострота зору у пацієнтів знижується повільно. Атрофічні вогнища в фовеолі та безпосередньо навколо неї можуть значно знижувати гостроту зору, так при наявності атрофічних вогнищ у фовеолі хворі втрачають центральний зір. Гострота зору при цьому може знижуватися до 0,1 і нижче, проте хворий досить вільно орієнтується в просторі, оскільки боковий зір зберігається. На цій стадії погіршується зір у сутінках, з'являється розмитість зображення. Прогресування захворювання відбувається повільно, протягом декількох років.

При офтальмоскопії основними критеріями захворювання є наявність вогнища де- або гіпо-

пігментації округлої або овальної форми з явною відсутністю пігментного епітелію сітківки та чітка візуалізація судин хоріоїдеї. Друзи при цій формі ВМД — округлі або овальні у вигляді світло-жовтих вогнищ з нечіткими межами, які можуть зливатися (мал. 2 А).

Географічна атрофія виявляється у вигляді блідих, з чіткими контурами ділянок, у яких відсутні зовнішній нейросенсорний шар сітківки пігментний епітелій сітківки і хоріокапіляри, і добре видно склеру та великі хоріоїдальні судини (мал. 2 Б).

На ОКТ візуалізуються друзи, розташовані на рівні пігментного епітелію сітківки. Вогнища атрофії пігментного епітелію сітківки виглядають як деформації рельєфу або розриву шару «пігментний епітелій — хоріокапіляри» з появою характерних «язиків полум'я», за рахунок підвищення відображення інфрачервоного сигналу від хоріоїдеї. Відмічається зниження товщини сітківки у всіх її шарах, особливо в зонах атрофії ПЕС (мал.2 В).

При проведенні ФАГ друзи та області гіперпігментації виглядають так, як і при ВМП. У зонах атрофії пігментного епітелію в ранніх фазах виявляються вогнища гіперфлюоресценції з чіткими межами. У пізніх фазах спостерігається гіперфлюоресценція. Ці вогнища формою і розміром відповідають зонам атрофії ПЕС (мал.2 Г).

На мультифокальній ЕРГ відмічається ще більше зниження амплітуди та подовження латентності ніж при ВМП.

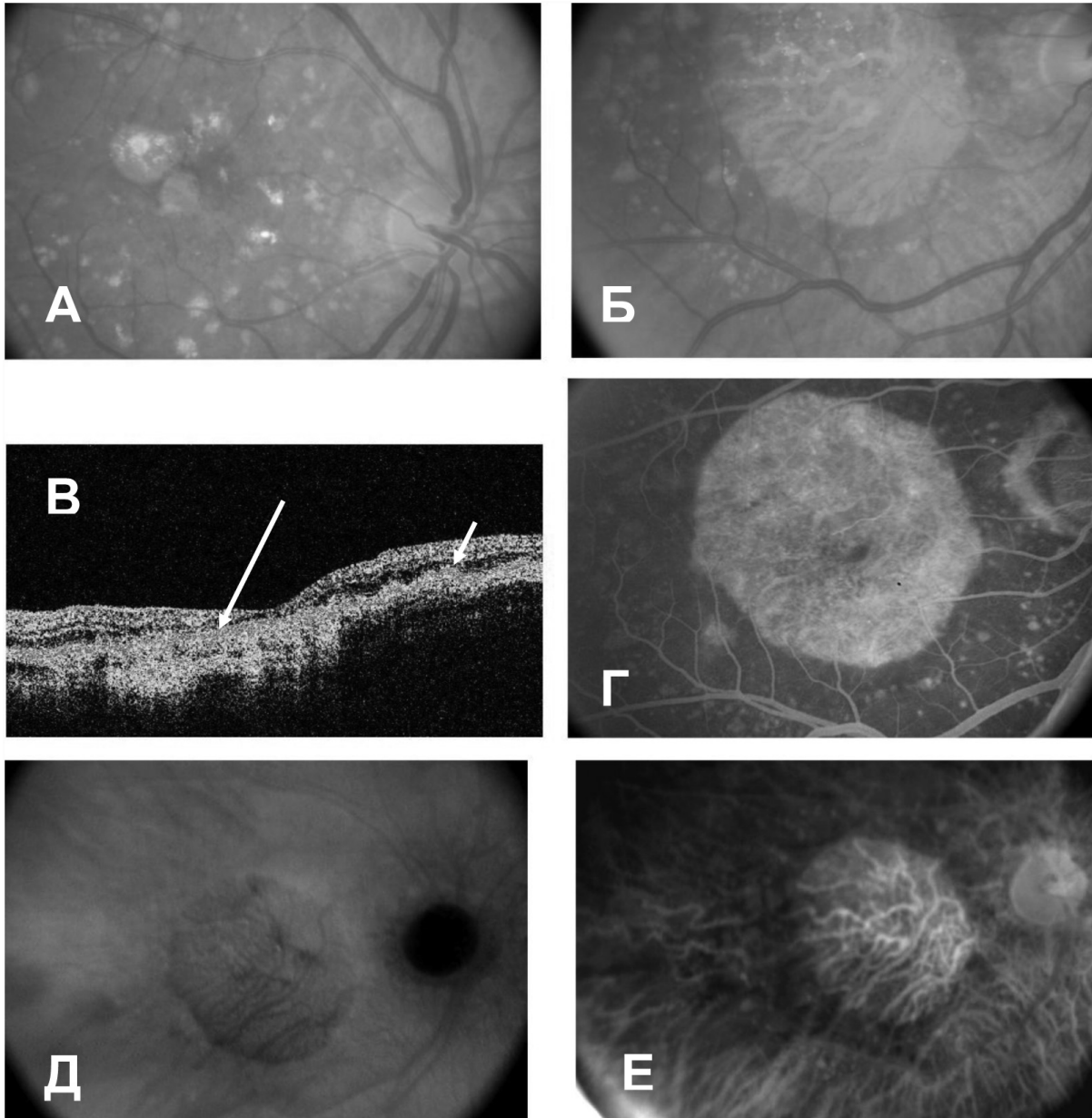
### Лікування

**Медикаментозне лікування.** Щодо медикаментозного лікування захворювань очей, пов'язаних із віком, щоденний прийом 500 мг вітаміну С, 400 МЕ вітаміну Е, 15 мг бета-каротину, 80 мг цинку у вигляді оксиду цинку і 2 мг міді у вигляді оксиду міді приблизно на 25 % знижує ризик значної втрати зору у пацієнтів із помірними і розвиненими змінами в макулярній ділянці при сухій формі ВМД [19].

**Лазерне лікування.** Застосуванню ЛК при сухих формах дегенерації макули присвячено чимало праць, але погляди щодо її ефективності неоднозначні. Одні автори підкреслюють позитивний вплив ЛК, інші вважають, що прямих даних про користь цього методу немає, хоча зазначають відсутність будь-якої іншої ефективної терапії, або закликають дуже обережно підходити до призначення ЛК [7, 8, 24, 30].

З нашої точки зору виконання класичної лазерної коагуляції, наприклад ЛК «барраж», при цій формі ВМД є недоцільним: вона може прискорити прогресування захворювання до ексудативної форми та розвитку субретинальної неоваскулярної мембрани.

На завершення зазначимо, що українськими і російськими офтальмологами запропоновано но-



**Мал. 2.** А — кольорове фотозображення очного дна хворого сухою формою ВМД. В макулярній зоні є зливні м'які друзи і зона атрофії ПЕС; Б — фотозображення очного дна хворого з географічною атрофією ПЕС; В — оптична когерентна томограма очного дна цього хворого (друзи вказані малою стрілкою, область атрофії ПЕС — великою стрілкою); Г — флуоресцентна ангиограма; Д — зображення очного дна, отримане методом ДВФГ (довжина хвилі — 940 нм); Е — зображення очного дна, отримане методом ДВФГ (довжина хвилі — 660 нм)

вий вид лазерного лікування — лазерну стимуляцію, яка знайшла застосування і при сухих формах дегенерації макули, у тому числі й ВМД. Дослідження проф. Л. А. Лінника і співавт. довели, що у разі дистрофічних уражень макулярної ділянки низькоінтенсивне лазерне випромінювання виявляє стимулюючу дію [2, 12–16]. Безпосередньо після опромінювання сітківки спостерігається посилення синтезу ДНК в ядрах гангліозних клітин і клітин нейроепітелію. Такий стан зберігається доволі довго і супроводжується помітним підвищенням стійкості клітин до дії ушкоджуючих чинників.

С. Н. Басінський, В. Н. Красногорська у 1997 р. запропонували спосіб лікування вікової дегенерації макули із застосуванням прямого лазерофореза заднього відділу ока. Суть методу полягає в підведенні лазерного випромінювання безпосередньо до вогнища патологічного процесу і його поєднаній дії на структури ока одночасно з лікарськими препаратами (нікотиновою кислотою і ксантінола нікотинатом).

**Хірургічне лікування.** Застосування хірургічних методів лікування вікової дегенерації макули спрямоване на усунення порушень та поліпшення хори-

оїдального кровообігу. Найбільш значимі хірургічні методики: перетини гілок поверхневої скроневої артерії, перев'язки або перетини вортикозних вен, просування смужки нижнього косоного м'яза до макулярної області та ін. Також при сухій формі вікової макулодістофії застосовуються операції: транслокація макули, транслокація макули з пересадкою пігментного епітелію.

У світовій літературі описані методики трансплантації фетальних людських алотрансплантатів у вигляді локальних трансплантатів, малих трансплантатів.

Але, як було зазначено вище, не існує доведених хірургічних методів лікування географічної атрофії.

*ВМД ексудативна форма.* При екстрафовеальній локалізації субретинального неоваскулярного комплексу тривалий час може зберігатися висока гострота зору. При розповсюдженні субретинального неоваскулярної мембрани і залученні до патологічного процесу зони фовеа пацієнти різко втрачають центральний зір, але досить вільно орієнтуються в просторі, бо периферичний зір зберігається.

При офтальмоскопії можуть бути виявлені м'які зливні друзи, локальне відшарування нейроепітелію сітківки, скупчення твердих ексудатів довкола субретинального неоваскулярного комплексу. Розрив новоутворених судин при цій формі може призводити до крововиливу в субретинальний простір або рідко у склоподібне тіло.

Офтальмоскопічно переважно класична СНМ візуалізується як вогнище сіро-зеленого кольору, що локалізується під нейроепітелієм сітківки (мал. 3 А). Переважно прихована СНМ локалізується під шаром пігментного епітелію сітківки, тому чітких офтальмоскопічних ознак не має (мал. 4 А). При офтальмоскопії в макулярній області виявляються ексудативне або ексудативно-геморагічне відшарування пігментного епітелію сітківки, субретинальні геморагії або локальне відшарування нейроепітелію сітківки. Офтальмоскопічно відшарування пігментного епітелію сітківки візуалізується як куполоподібне промінюче в склоподібне тіло утворення з чіткими контурами (мал. 5 А). Його форма може бути всілякою: круглою, овальною, у вигляді підкови. Можлива візуалізація рівня рідини або крові під пігментним епітелієм сітківки. При тривалому існуючому відшаруванні пігментний епітелій гіпертрофується, збирається в окремі вогнища. Відшарування пігментного епітелію сітківки може існувати тривалий час без якої-небудь динаміки і може спонтанно зникати або збільшуватися. При відриві листка пігментного епітелію сітківки в області дефекту добре візуалізуються хоріоїдальні судини на світлому фоні, а зона дублікатури пігментного епітелію виглядає темною і екранує глибше розташовані структури очного дна.

Фінальною стадією розвитку субретинальної неоваскулярної мембрани є формування субретинального фіброзу. Основні офтальмоскопічні ознаки в цій стадії існування субретинального неоваскулярного комплексу характеризуються наявністю дисковидного вогнища сірого або білого кольору з чіткими контурами, відкладенням пігменту, можлива наявність хоріо-ретинальних шунтів і анастомозів.

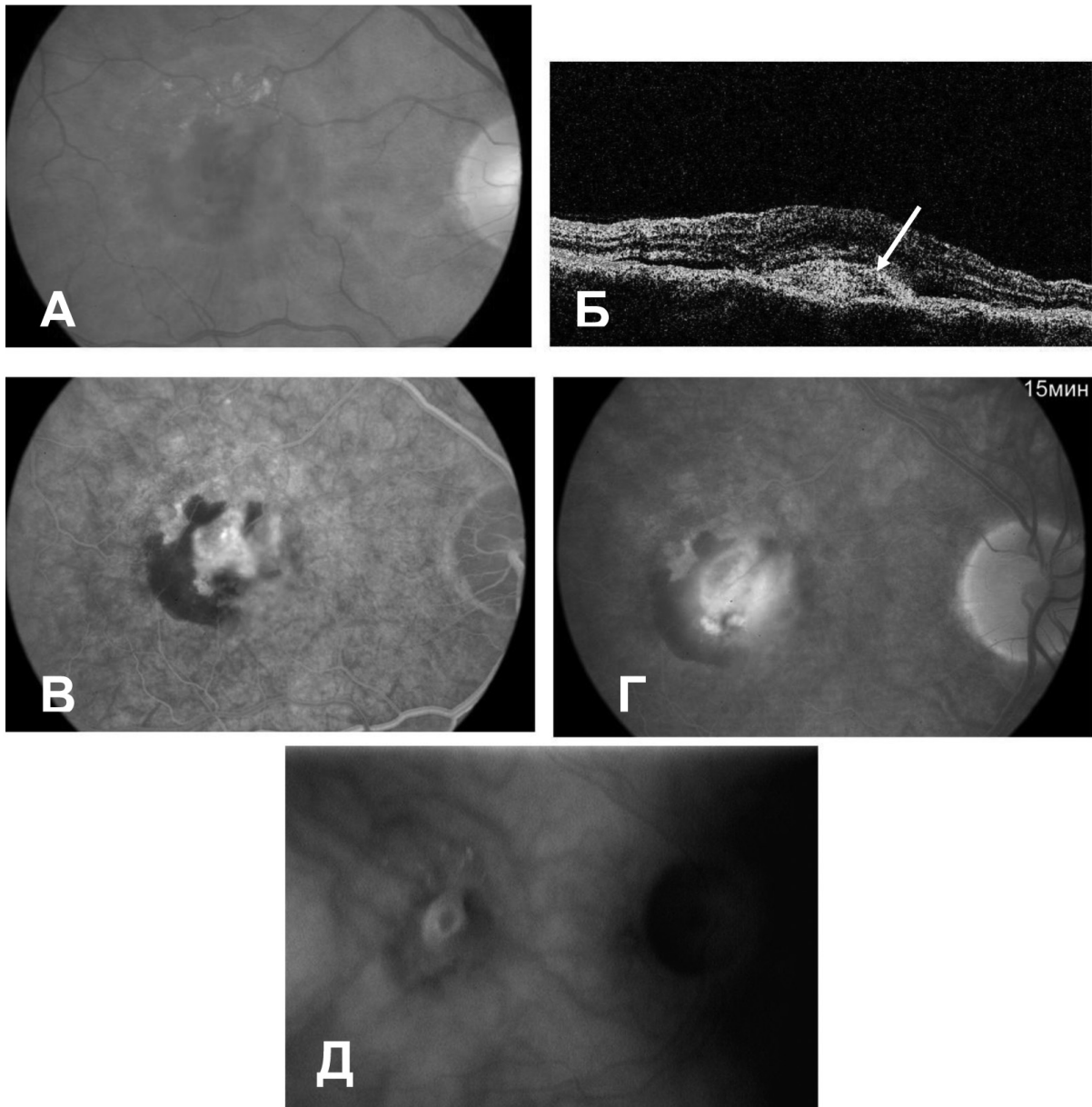
Дослідження стану сітківки за допомогою методу ОКТ має велике клінічне значення і спрямовано на з'ясування наступних основних моментів:

1) визначення структурних змін фовеальної зони та змін рельєфу сітківки ОКТ дозволяє провести кількісну оцінку структур очного дна (виміряти товщину сітківки та макулярної області або оцінити товщину субретинального неоваскулярного комплексу класичного типу). Метод дозволяє проводити динамічне спостереження за станом структур сітківки.

2) Розташування інтра- та субретинальної рідини. Візуалізується локальне відшарування нейроепітелію сітківки, навіть у випадках плоского відшарування нейроепітелію й невеликого обсягу субретинальної рідини при відсутності офтальмоскопічних ознак. Крім того, на сканограмах можлива візуалізація дифузного або кістозного набряку сітківки. Дифузний набряк проявляється на сканограмі у вигляді збільшення товщини та деформації рельєфу сітківки. При кістозному набряку в сітківці візуалізуються оптично «порожні» проміжки — кістозні порожнини.

3) Стан шару пігментного епітелію сітківки. Відшарування ПЕС на томограмах визначається у вигляді куполоподібної піднесеності шару «ПЕС-хоріокапіляри». Простір під відшаруванням ПЕС, як правило, виглядає темним, «оптично порожнім» (мал. 5 Б). Велике клінічне значення має можливість вимірювати горизонтальні й вертикальні розміри відшарування ПЕС з метою моніторингу природнього перебігу процесу. Крім того, томограма через область відшарування ПЕС дозволяє в ряді випадків виявляти його відрив, який розглядається як несприятливий прогностичний фактор перебігу ВМД.

Субретинальна неоваскуляризація має вельми варіабельний вигляд на оптичних томограмах. Найчастіше вона виглядає як потовщення шару «ПЕС-хоріокапіляри» і часто супроводжується інтра- або субретинальними порожнинами накопичення рідини. Класична СНМ виглядає оптично щільним гіперрефлектуючим утворенням під нейроепітелієм сітківки з чіткими межами (мал. 3 Б). Прихована СНМ не візуалізується за рахунок екрануючих властивостей пігментного епітелію, проте часто супроводжується відшаруванням ПЕС, інтра- і субретинальним накопиченням рідини (мал. 4 Б).



**Мал. 3.** А — кольорове фотозображення очного дна хворого ексудативною формою ВМД з субретинальною неоваскулярною мембраною переважно класичного типу; Б — оптична когерентна томограма очного дна (СНМ вказана стрілкою); В — флюоресцентна ангиограма (артеріовенозна фаза); Г — флюоресцентна ангиограма (фаза рециркуляції); Д — зображення очного дна, отримане методом ДВФГ (довжина хвилі — 940 нм)

Для термінальної стадії ВМД характерне утворення геморагічних відшарувань ПЕС та дисциформного рубця. Дисциформний рубець виглядає як гомогенне, високорефлективне вогнище, що захоплює всі шари сітківки. Сітківка над ним витончена.

При так званій псевдотуморозній формі виявляється куполоподібне відшарування нейроепітелію над гомогенним, високорефлективним вогнищем, що захоплює зовнішні шари сітківки (субретинальний фіброз).

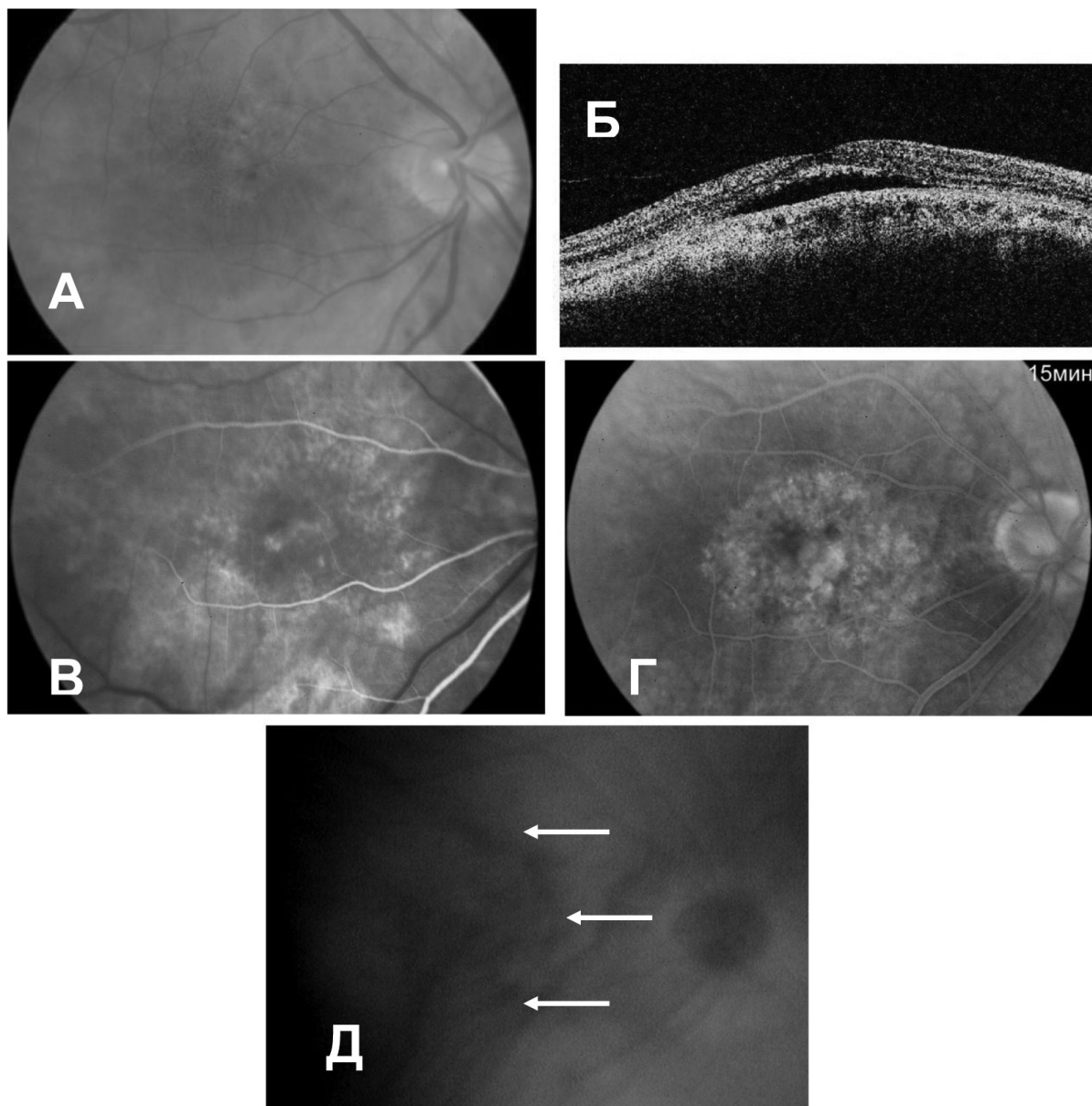
Характерною ознакою класичної СНМ при проведенні ФАГ є поява гіперфлюоресценції з чіткими

межами в ранній фазі (починаючи з хоріоїдальної) з подальшим наростанням флюоресценції до пізніх фаз, при цьому чіткість меж неоваскулярного комплексу знижується (мал. 3 в, Г).

Характерною ознакою прихованої СНМ є поява гіперфлюоресценції з нечіткими розмитими межами в пізній фазі. Джерело протікання флюоресцеїна визначити точно не вдається. В ранніх фазах гіперфлюоресценція відсутня за рахунок екрануючих властивостей шару пігментного епітелію сітківки (мал. 4 в, Г).

На ранніх фазах в області відшарування пігментного епітелію виявляється вогнище гіперфлюорес-





**Мал. 4.** А — кольорове фотозображення очного дна хворого ексудативною формою ВМД з субретинальною неоваскулярною мембраною переважно прихованого типу; Б — оптична когерентна томограма очного дна (СНМ не візуалізується); В — флуоресцентна ангиограма (артеріальна фаза); Г — флуоресцентна ангиограма (фаза рециркуляції); Д — зображення очного дна, отримане методом ДВФГ (довжина хвилі — 940 нм). СНМ указана стрілкою

ценції з чіткими межами. Інтенсивність гіперфлуоресценції зростає в пізні фази дослідження. Проте форма і межі вогнища гіперфлуоресценції не змінюються (мал. 5 В, Г).

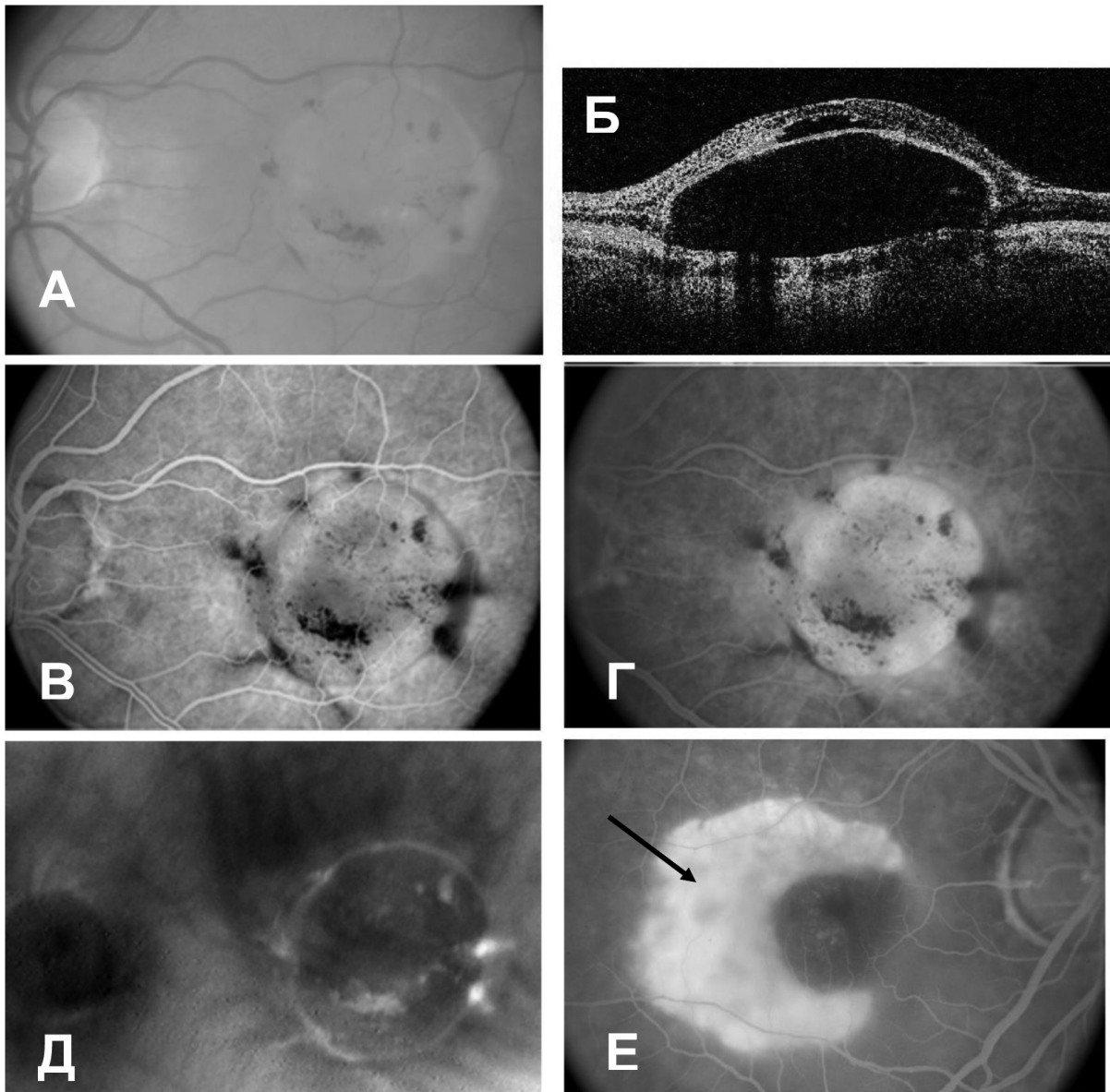
При відриві листка пігментного епітелію сітківки дефект візуалізується у вигляді області гіперфлуоресценції, а зона дублікації пігментного епітелію гіпофлуоресцентна в усіх фазах ангиографічного дослідження (мал. 5 Е).

В зоні відшарування нейроепітелію на ангиограмах визначається гіперфлуоресценція з нечіткими контурами в ранню фазу з наростанням вогнища гіперфлуоресценції в пізніші фази. На відміну від

відшарування пігментного епітелію, при відшаруванні нейроепітелію межі вогнища флуоресценції розмиті.

При субретинальному фіброзі в усіх фазах флуоресцентної ангиографії видно множинні зони гіпер- і гіпофлуоресценції, з гіперфлуоресценцією вогнища відшарування нейроепітелію у фазі рециркуляції.

На мультифокальній ЕРГ визначається значне зниження амплітуди та показників латентності. Для цієї форми макулярної дегенерації на електроретинограмі характерно значне зменшення ковбочкової та паличкової активності в макулярній ділянці.



**Мал. 5.** А — фотозображення очного дна хворого ексудативною формою ВМД з відшаруванням ПЕС; Б — оптична когерентна томограма очного дна; В — флюоресцентна ангиограма (артеріовенозна фаза); Г — флюоресцентна ангиограма (фаза рециркуляції); Д — зображення очного дна, отримане методом ДВФГ (довжина хвилі — 940 нм); Е — флюоресцентна ангиограма хворого ВМД з відривом шару ПЕС. Зона, в якій відсутній ПЕС, вказана стрілкою

**Медикаментозне лікування.** Сучасні уявлення про медикаментозне лікування субретинальної неоваскуляризації суперечливі. Значно поширене в країнах СНД консервативне лікування трансудативних дегенерацій макули — місцеве застосування глюкокортикоїдів і різних трофічних препаратів — неефективне і в економічно розвинених країнах не практикується. Виняток становлять випадки розвитку субретинальної неоваскуляризації на фоні уповільненого ендogenous увеїту, при яких застосовується призначення стероїдних препаратів у поєднанні з імунодепресантами.

**Інгібітори фактору росту ендотелію судин (ФРЕС).** Найбільша увага дослідників приділяється

ся фактору росту ендотелію судин, який посилено синтезується при ішемії сітківки й стимулює ендотеліальну проліферацію в кровоносних судинах.

Пегаптаніб — це олігонуклеотид, який поводить як антитіло, що володіє високим спорідненням до судинного фактору росту, запобігаючи його захопленню специфічними рецепторами ендотеліальних клітин. Пегаптаніб став першим препаратом із цієї групи, дозволивим для введення в порожнину склоподібного тіла (інтравітреально) з метою лікування всіх форм субретинальної неоваскуляризації при ВМД (затверджений в 2004 році). Лікування пегаптанібом більш ефективно на ранніх стадіях ексудативної форми вікової дегенерації макули. На курс

потрібно 8–10 ін'єкцій з інтервалом в 1 місяць між ними. Результати показують, що в 87,5 % випадків відзначається стабілізація або поліпшення зорових функцій через 3 місяця після початку лікування, а у 25 % пацієнтів гострота зору збільшується на 0,3. Відзначено високий ризик розвитку ендoftальміту при інтравітреальних ін'єкціях препарату. Протягом першого року дослідження він склав 1,3 %, на другому році дослідження після модифікації протоколу введення препарату випадків розвитку ендoftальміту не відмічено [21, 39].

Препарат зареєстрований для офтальмологічної практики в Україні у 2009 р. під назвою «Макуген». Для боротьби із субретинальною неоваскуляризацією також застосовуються препарати бевацизумаб та ранібізумаб.

Ранібізумаб являє собою фрагмент моноклонального антитіла (rhufab), який зв'язує і блокує фактор росту ендотелію судин [26]. Ефективність препарату доведена міжнародними багаточисельними дослідженнями (MARINA, ANCHOR — більш 1100 пацієнтів). Найбільш значимі результати: — протягом двох років 90 % пацієнтів, що одержували лікування ранібізумабом, зберегли або поліпшили гостроту зору в порівнянні з 53 % пацієнтів у групі плацебо;

— протягом одного року 96 % пацієнтів, що отримували лікування ранібізумабом, зберегли або поліпшили зір у порівнянні з 64 % пацієнтів у групі з фотодинамічною терапією з вертепорфіном;

— більш 33 % пацієнтів поліпшили зір на 3 і більш рядків ( $\geq 30$  %) на фоні лікування ранібізумабом;

— ризик ускладнень (запальні реакції, крововиливи, помутніння кришталика) не перевищує 1,3 %.

Важливою умовою ефективного лікування є його початок у межах одного року від початку різкого зниження зору. Якщо лікування починається пізніше, то його ефективність буде знижена через незворотні зміни в сітківці. Ранібізумаб вводиться в дозі 0,5 мг (0,05 мл) у порожнину ока, у склоподібне тіло. Маніпуляція виконується під місцевим знеболюванням, амбулаторно, у стерильній операційній лікарні — офтальмохірургом відповідної кваліфікації. Препарат зареєстрований в Україні як розчин для внутрішньоочного введення з 2009 р.

Курс лікування складається із двох етапів і дозволяє пацієнтам отримати стабільні результати при індивідуальному підході до лікування:

— фаза «завантаження» (обов'язкова): три щомісячні ін'єкції.

— фаза підтримки (по необхідності): терапія при прогресуванні захворювання із щомісячною оцінкою гостроти зору. При цьому необхідно регулярне (не менш 1 разу на місяць) обстеження в клініці. Протипоказання до застосування препарату: очікувані інфекції ока й інфекційні процеси периферичної локалізації, інтраокулярне запалення, дитячий і

підлітковий вік до 18 років, вагітність і період лактації, підвищена чутливість до ранібізумабу або до будь-якого іншого компоненту препарату.

Афліберцепт (препарат VEGF Trap-Eye) — це рекомбінантний білок, що складається з фрагментів рецепторів VEGF 1 і VEGF 2 позаклітинних доменів, сполучених з fc-фрагментом людського IgG1, і синтезований як ізоосмотичний розчин для введення в склоподібне тіло. Препарат VEGF Trap-eye діє як розчинний рецептор-пастка, який зв'язує VEGF-A та плацентарний фактор росту (PIGF), і таким чином уповільнює зв'язування та активацію споріднених рецепторів VEGF. Доза, що рекомендується для лікування пацієнтів з ексудативною формою ВМД, складає 2 міліграми у вигляді ін'єкції кожні 4 тижні протягом перших 3 місяців, а потім 2 міліграми один раз кожні 8 тижнів (2 місяці). Препарат зареєстрований в Україні як розчин для внутрішньоочного введення з 2012 р.

Найчастішими побічними ефектами інтравітреального введення ліків є транзиторна ін'єкція судин кон'юнктиви і локальний крововилив у місці ін'єкції.

Високий відсоток позитивних результатів при інтравітреальному введенні препаратів — інгібіторів VEGF свідчить про появу високоефективного методу лікування пацієнтів з ексудативною формою ВМД.

*Триамцинолона ацетонід* — синтетичний стероїд пролонгованої дії, який застосовують у вигляді інтравітреальних ін'єкцій. Кеналог знижує експресію судинного ендотеліального фактора росту (VEGF), який, у свою чергу, є чинником розвитку неоваскуляризації та підвищення проникності судин. Цей факт послужив підставою для застосування препарату в лікуванні відшарування пігментного епітелію при ексудативній формі ВМД.

Кристалічний препарат, за даними різних авторів, розподіляється в оці протягом 2–5 місяців навіть при одноразовій інтравітреальній ін'єкції в низькій дозі (4 мкг) або при введенні 40 мкг препарату субтеноновою. Інші розчинні кортикостероїди (наприклад, дексаметазон) легко вимиваються із тканин ока протягом 24 годин після інтравітреального введення.

Ускладненнями при інтравітреальному введенні триамцинолона є транзиторне підвищення ВОТ (до 52 % випадків), прогресування катаракти (15–30 % випадків), асептичний та інфекційний ендoftальміт, гемофтальм.

Особливе місце займає лікування трансудативного відшарування ПЕС. При цьому стані не показане застосування ані інгібіторів ФРЭС, ані лазерних методів лікування. За нашими даними тільки використання триамцинолону ацетоніду призводить до зменшення висоти та довжини відшарування ПЕС.

**Лазерне лікування.** Нині перспективним методом лікування ексудативної форми ВМД, на думку багатьох авторів, є лазерна коагуляція, причому більшість з них висловлюються на користь «зелених» лазерів, підтверджуючи це великим клінічним матеріалом [1, 5, 6, 10, 33]. Одна із задач ЛК полягає в блокуванні дефектів мембрани Бруха, які передують усім іншим проявам процесу. В принципі, ЛК різних об'єктів може здійснюватися практично в будь-якій точці заднього полюса сітківки, але не у фовеа. При цьому не береться до уваги, чи уражена остання патологічним процесом, чи ні [7].

Проте ЛК зі збереженням фовеа не дає змоги радикально коагулювати прояви ВМД — процесу, що охоплює фовеальну ділянку. Це призводить до подальшого його прогресування. Ще одним недоліком усіх запропонованих методик ЛК є недотримання основної, на думку Ю. А. Іванішко, умови і мети коагуляції: лікування має проводитися лише тоді і в такий спосіб, щоб зона посткоагуляційного фіброзу в макулі була у конкретного хворого явно меншою за ту, якою може завершитися цей патологічний процес за його природнього перебігу [7, 33].

В теперешній час стали здобутком історії такі методики ЛК (при наявності СНМ або відшарування ПЕС), як ЛК «барраж», ЛК паравазальна та ЛК обмежувальна.

**Лазерна коагуляція живильної судини СНМ.** Живильні судини — це судини, які візуалізуються на ранній фазі ангиографії з індоціаніном зеленим, походять з хоріоїдеї і розгалужуються, формуючи неоваскулярний комплекс [45]. Доцільність проведення ЛК живильних судин у пацієнтів з рецидивом СНМ продемонстровано в дослідженні MPS у 1994 р. [34]. N. S. Malberg і M. A. Thomas, які вказують на успішну лазерну коагуляцію живильної судини у разі рецидивів СНМ після субмакулярної хірургії [36].

**Транспупілярна термотерапія (ТТТ)** — метод лікування СНМ, що ґрунтується на підвищеній чутливості неоваскулярної тканини до локального підвищення температури. При ТТТ ефект зосереджений в ділянці гіперпігментованих тканин. Селективність досягається завдяки довжині хвилі лазерного випромінювання 810 нм, яка максимально поглинається меланіном і трохи — іншими пігментами очного дна. Тепло, що поглинає меланін, передається навколишнім структурам, зокрема новоутвореним судинам СНМ [37]. E. Reichel і співавт. опублікували перше повідомлення щодо використання цієї терапії для лікування пацієнтів із субфовеальними прихованими СНМ [40].

Найбільшим клінічним рандомізованим дослідженням ТТТ в лікуванні вологій форми ВМД було ТТТ4CNV Clinical Trial. В 2004 році було представлено проміжні результати цього дослідження. За цими результатами ТТТ не мала переваг перед ліку-

ванням без лазерного опромінювання у пацієнтів з прихованими СНМ при вологій формі ВМД. Остаточні результати цього дослідження оприлюднені не були.

Ускладнення транспупілярної термотерапії включають оклюзію гілок ретинальних артерій і вен, ретинальний/хоріоїдальний крововилив або крововилив у склисте тіло, розриви пігментного епітелію сітківки. У разі передозування лазерного випромінювання описані випадки розвитку неоваскуляризації сітківки, ушкодження структур переднього відрізка очей, які призводять до рубцювання рогівки, атрофії райдужної оболонки і катаракти, але можуть бути зведені до мінімуму, якщо ретельно дотримуватися техніки проведення лікування [48].

**Фотодинамічна терапія (ФДТ)** — двоетапна методика. На першому етапі проводиться внутрішньовенна ін'єкція фотосенсибілізатора, який вибірково накопичується в судинній тканині СНМ. Низькоенергетичне лазерне випромінювання, взаємодіючи із фотосенсибілізатором, збуджує (активує) його. Фотосенсибілізатор, перебуваючи в активному стані, взаємодіє з киснем, передаючи йому свою енергію, що обумовлює утворення цитотоксичних кисневих частинок (синглетна форма кисню) і вільних радикалів, які спричиняють сильні окисні процеси, що перевершують порогові величини в дефектних клітинах, а це призводить до їх ушкодження і загибелі. Внаслідок цього процесу підвищується тромбоцитарна активність і в подальшому посилюються тромбоз і оклюзія новоутворених судин у ділянці дії. При цьому зміни з боку прилеглих ділянок сітківки та хоріоїдеї мінімальні [31, 44].

Ефективність ФДТ у лікуванні СНМ субфовеальної локалізації підтверджено масштабними, рандомізованими клінічними випробуваннями. Нині найбільш вивченою речовиною для ФДТ є вертепорфін (візудин), що є похідним бензопорфірину. При внутрішньовенному введенні він утворює сполуку з ліпопротеїнами низької щільності, які зв'язуються з рецепторами, розміщеними на ендотеліальних клітинах і переважно представленими в неоваскулярній мембрані. Цей механізм лежить в основі акумуляції препарату в СНМ і підвищенні селективності ФДТ [27, 42]. Вертепорфін активується за допомогою випромінювання нетермального діодного лазера з довжиною хвилі 689 нм, який не ушкоджує прилеглі тканини, якщо використовується енергія, необхідна для активації фотосенсибілізатора. Під час дії лазерного випромінювання на уражену тканину фотосенсибілізатор переходить в активну форму, яка сприяє ініціації прямих фотохімічних реакцій із вивільненням вільних радикалів (перший тип реакцій) або непрямих реакцій передаванням своєї енергії неактивній формі кисню з його переходом у високореактивний синглетний стан (другий тип реакцій). Вільні радикали, вза-

емодіючи з ліпідами в клітинних мембранах, спричиняють структурні і функціональні uszkodження в клітинах. Синглетний кисень, спрямовано реагуючи з целюлярними структурами, призводить до uszkodження клітини [43].

До основних плацебоконтрольованих, багаточентрових, подвійних сліпих досліджень ефективності фотодинамічної терапії з вертепорфіном належать: Treatment of AMD with Photodynamic therapy Investigation (TAP-дослідження) і Verteporfin in Photodynamic therapy Investigation (VIP-дослідження), які були розпочаті в 1997 р. [22, 46].

Пацієнтам, які проходять курс ФДТ, рекомендується уникати потрапляння на шкіру і в очі сонячних променів, інтенсивного внутрішнього освітлення (світла від галогенових, ультрафіолетових і операційних ламп) упродовж найближчих 24 годин після введення розчину вертепорфіну.

Із побічних ефектів з боку органу зору можна виділити появу темних плям, туману і дуже рідко — субретинальних крововиливів.

Протипоказання: пацієнти, які страждають на порфірію, непереносимість вертепорфіну або його компонентів, пацієнти з тяжкою печінковою недостатністю. Не рекомендується призначати вагітним.

Підсумовуючи вищевикладене, слід підкреслити, що в 90-х роках ХХ ст. єдиним можливим методом лікування СНМ при ВМД була коагуляція лазерним випромінюванням. Проте тільки 10–20 % СНМ були придатні до лікування. Це сприяло розвитку нових методів, наприклад ФДТ. Нині вона є терапією вибору для пацієнтів із суб- і юкстафовеальними СНМ. Застосування коагулюючого лазерного випромінювання (для екстра- та юкстафовеальної СНМ) і ФДТ — доведені і найбільш вивчені методи лікування.

**Хірургічне лікування.** Перспективним напрямком в лікуванні ексудативної форми вікової дегенерації макули є розвиток ендовітреальних методів макулярної хірургії.

Ефективність хірургічної ексцизії і транслокації макули в лікуванні хворих з СНМ на сьогоднішній день залишається сумнівною, враховуючи високий ризик інтра- і післяопераційних ускладнень і недостатню кількість проведених рандомізованих досліджень. У 2007 році Falkner I., Harald L. et al проаналізували результати хірургічної ексцизії і транслокації макули на 360 градусів у хворих з СНМ при ВМД різними авторами за період з 1992 по 2004 роки (88 досліджень, 1915 випадків). В результаті мета-аналізу були отримані наступні дані: підвищення гостроти зору після хірургічної ексцизії вдалося досягти в 28 % випадків, після транслокації макули — у 31 % випадків, при транслокації макули з пересадкою пігментного епітелію — у 22 % випадків [25]. У літературі описані методики трансплантації фетальних людських аллотрансплантатів у вигляді

локальних трансплантатів, малих трансплантатів. В теперешній час хірургічні методики займають місце втручань «в останню чергу» із-за великої травматичності та наявності більш ефективних альтернативних методик.

Алгоритм вибору лікування пацієнтів з ВМД можна окреслити таким чином:

1. — при віковій дегенерації макули доцільно використовувати препарати, спрямовані на підтримку пігментного епітелію сітківки, що містять лютеїн, зеаксантин та антиоксиданти (цинк, селен, вітамін Е, С). Курс лікування повинен бути тривалим, не менше 6 місяців безперервного прийому препарату. За наявності супутніх хронічних порушень кровообігу в судинній оболонці та зоровому нерві потрібно проводити адекватну медикаментозну терапію. Селективну лазерну непряму коагуляцію м'яких друз потрібно проводити в умовах спеціалізованого лазерного відділення за наявності кваліфікованого персоналу.

2. — при сухій формі ВМД медикаментозне лікування співпадає з лікуванням при ВМП. Замість селективної лазерної коагуляції доцільно застосовувати лазерну (червону та/або інфрачервону) стимуляцію макулярної ділянки курсами два рази на рік.

3. — при ексудативній формі ВМД вибір втручання залежить від стану макулярної ділянки. За наявності тільки серозного відшарування пігментного епітелію сітківки показане інтравітреальне або субтенонове введення тріамцінолону ацетоніду;

4. — при субфовеальній класичній СНМ показана фотодинамічна терапія з вертепорфіном;

5. — при субфовеальній прихованій СНМ — інтравітреальне введення інгібіторів ангиогенезу;

6. — при екстрафовеальній або юкстафовеальній СНМ — фокальна лазерна коагуляція.

Медикаментозне лікування включає в себе застосування препаратів з омега-3 поліненасиченими жирними кислотами для підтримання життєдіяльності нейроепітелію макулярної ділянки. Застосування кортикостероїдів в парабульбарних або субкон'юнктивальних ін'єкціях, ангиопротекторних, фібрінолітичних та сечогінних та т.п. препаратів має симптоматичне спрямування та не може бути основним методом лікування.

Спостереження за пацієнтами з віковою макулопатією доцільно проводити не менше одного разу на 5–6 місяців. Якщо було виконано лазерне втручання, то повторний огляд має бути призначений через 1 місяць після сеансу. При сухій формі ВМД, в залежності від швидкості прогресування захворювання, пацієнта потрібно оглядати один раз на 3–6 місяців. При ексудативній формі є потреба в огляді кожного місяця або раз на два місяця в залежності від виду застосованого лікування. Так при інтравітреальних ін'єкціях афліберсепту або ранібізумабу

огляд потрібен кожні чотири тижні, при інтравітреальних ін'єкціях пегаптанібу — один раз на 6 тижнів. Після фотодинамічної терапії пацієнта доцільно оглянути через 4–6 тижнів після першого сеансу і, якщо нема потреби в повторному втручанні, далі огляди проводять один раз на 3 місяці.

Під час спостереження при ексудативній формі ВМД мінімально потрібний обсяг досліджень включає перевірку гостроти зору, проведення оптичної когерентної томографії та флюоресцентної ангіографії, огляд очного дна.

### Література

1. **Балашевич Л. И.** Создание и изучение эффективности применения аргонового и диодного лазеров при патологии глазного дна: автореф. дис. на получение степени докт. мед. наук, спец. 14.01.07 «Глазные болезни» / Л. И. Балашевич. — СПб., — 1996. — С. 35.
2. **Басинский С. Н.** Новый метод лечения атеросклеротических макулодистрофий / С. Н. Басинский, В. Н. Красногорская // Вестн. офтальмол. — 1997. — № 6. — С. 17–19.
3. **Гузун О. В.** Терапевтическая эффективность низкоинтенсивного излучения двухволнового полупроводникового лазера красного и ближнего ИК-диапазона спектра у больных с центральной атеросклеротической хориоретинальной дистрофией / О. В. Гузун, Л. А. Линник, В. С. Понамарчук // Офтальмол. журн. — 2001. — № 6. — С. 14–18.
4. **Джалишвили О. А.** Интравазальное и ультрафиолетовое облучение аутокрови в лечении центральной неэксудативной хориоретинальной дистрофии / О. А. Джалишвили, А. Е. Клявина, Н. Х. Сухоту // Вестн. офтальмологии. — 1990. — № 1. — С. 41–43.
5. **Елисеєва Э. Г.** Аргоновый лазер в лечении геморрагической отслойки пигментного эпителия макулы / Э. Г. Елисеєва // IV Всерос. съезд офтальмологов: Тез. докл. — Москва, 1982. — С. 340–341.
6. **Елисеєва Э. Г.** Лазертерапия при кистозной макулопатии с наличием ложного отверстия / Э. Г. Елисеєва, О. К. Переверзина, К. К. Симонова // Реконструктивная офтальмохирургия. — Москва, 1979. — С. 147–150.
7. **Иванишко Ю. А.** Лазерные методы лечения заболеваний макулярной области сетчатки: автореф. дис. доктора мед. наук / Ю. А. Иванишко. — Ростов н/Д, 1992. — С. 38.
8. **Кацнельсон Л. А.** Профилактика и диспансерное лечение сосудистой патологии глаза / Л. А. Кацнельсон // Вестн. офтальмол. — 1985. — № 6. — С. 5–8.
9. **Кацнельсон Л. А.** Вопросы этиологии и патогенеза центральных хориоретинальных дисковидных дистрофий / Л. А. Кацнельсон, М. С. Агранович, Л. И. Иванова // 1982. — № 1. — С. 19–21.
10. **Кацнельсон Л. А.** Клинический атлас патологии глазного дна / Л. А. Кацнельсон, В. С. Лысенко, Т. И. Башишанская // ГЭОТАР Медицина. — Москва, 1998. — 151 с.
11. **Кацнельсон Л. А.** К вопросу проведения лазерстимуляции при центральных дистрофиях сетчатки / Л. А. Кацнельсон, Н. В. Макарская, Т. Н. Форофонова // VII респ. конф. Лит ССР: Тез. докл. — Каунас, 1980. — С. 25–26.
12. **Кацнельсон Л. А.** Сосудистые заболевания глаз / Л. А. Кацнельсон, Т. И. Форофонова, А. Я. Бунин // М.: Медицина, 1990. — С. 268.
13. **Краснов М. М.** О так называемой лазерной стимуляции желтого пятна и возможной теоретической интерпретации механизма ее лечебного действия / М. М. Краснов, А. В. Большунов, Г. Г. Зиангирова, Н. Н. Пивоваров // Офтальмол. журн. — 1982. — № 4. — С. 197–201.
14. **Леус Н. Ф.** Действие низкоэнергетических излучений гелий-неонового лазера на гидролитические ферменты лизосом сетчатой оболочки / Н. Ф. Леус, И. П. Метелицына, Л. А. Линник // Офтальмол. журн. — 1986. — № 2. — С. 126–127.
15. **Линник Л. А.** Лечение центральных дистрофий сетчатки субпороговой энергией рубинового лазера / Л. А. Линник, И. Л. Баронская // Офтальмол. журн. — 1978. — № 3. — С. 164–168.
16. **Линник Л. А.** Перспективы использования стимулирующей лазерной терапии в офтальмологии / Л. А. Линник, В. Я. Усов, П. П. Чечин [и др] // Офтальмол. журн. — 1982. — № 4. — С. 193–197.
17. **Миронова Э. М.** Состояние функциональной активности зрительно-нервного аппарата глаза, регионарного кровообращения и гемогидродинамики глаза у больных центральной инволюционной хориоретинальной дистрофией / Э. М. Миронова, Г. А. Шилкин, Т. Н. Григорьянц // МНТК «Микрохирургия глаза». М., 1989. — С. 13.
18. **Харлал С. К., Бернекин Э. Б.** Применение гипербарической оксигенации при поражениях макулярной области / С. К. Харлал, Э. Б. Бернекин // Гипербарическая оксигенация. М., 1977. — С. 51–53.
19. **Шамшинова А. М.** Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва / А. М. Шамшинова // М.: Медицина, 2001. — С. 234.
20. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebocontrolled, 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 no. 8 / Age-Related Eye Disease Study Research Group // Arch. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 119. — P. 1417–1436.
21. **Bird A. C.** An International classification and grading for age-related maculopathy and age-related macular degener-

- eration / A. C. Bird, N. M. Bressler, S. B. Bressler [et al] // *Surv. Ophthalmol.* — 1995. — Vol.39. — P. 367–374.
22. **BMPSCC.** Argon laser photocoagulation for neovascular maculopathy / **BMPSCC** // *Arch. Ophthalmol.* — 1986. — № 5. — P. 694–701.
  23. **Bressler N. M.** VIM Study Group. A phase II placebo-controlled, double-masked, randomized trial — Verteporfin In Minimally classic CNV due to AMD (VIM) / N. M. Bressler, J. M. Rosenfeld, J. I. Lim // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2003. — 44. — E-Abstract 1100.
  24. **Chen J. C.** Functional loss in age-related Bruch's membrane change with choroidal perfusion defect / J. C. Chen, F. W. Fitzke, D. Pauleikhoff [et al] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 1992. — Vol.33. — P. 334–340.
  25. **Cleasby G. W.** Photocoagulation of exudative senile maculopathy / G. W. Cleasby, W. E. Fung, J. V. Fiore // *Arch. Ophthalmol.* — 1971. — № 1. — P. 18–26.
  26. **Costa R. A.** Photodynamic therapy with indocyanine green for occult subfoveal choroidal neovascularization caused by age-related macular degeneration / R. A. Costa, M. E. Farah, J. A. Cardillo [et al] // *Curr. Eye Res.* — 2001. — Vol.23. — P. 271–275.
  27. **Costa R. A.** Retinal capillary hemangioma treatment by indocyanine green-mediated phototrombosis / R. A. Costa, R. L. Meirelles et al. // *Amer. J. Ophthalmol.* — 2003. — 135. — P. 395–398.
  28. **Ferris F. L.** 3rd. Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy / F. L. Ferris, S. L. Fine, L. Hyman // *Arch. Ophthalmol.* — 1984. — Vol. 102. — P. 1640–1642.
  29. **Freyler H.** Die Fluorecenzangiographie als Grundlage einer erfolgreichen Lichtkoagulation bei diabetischen Retinopathie / H. Freyler // *Klin. Ibl. Augenheilkd.* — 1978. — № 2. — S. 182–195.
  30. **Friedman E.** Increased scleral rigidity and age-related macular degeneration / E. Friedman, M. Ivry, E. Bbert [et al] // *Ophthalmology.* — 1989. — Vol. 96, № 1. — P. 104–108.
  31. **Gass J. D. M.** Adult vitelliform macular detachment occurring in patients with basal laminar drusen / J. D. M. Gass, S. Jallow, B. Davis // *Amer. J. Ophthalmol.* — 1985. — Vol. 99. — № 4. — P. 445–459.
  32. **Husain D.** Effects of photodynamic therapy using verteporfin on experimental choroidal neovascularization and normal retina and choroids up to 7 weeks after treatment. / D. Husain, M. Kramer, A. G. Kenny [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 1999. — Vol. 40. — P. 2322–2331.
  33. **Kafer O.** Makularkrankungen, Degenerative Makulaleiden / O. K. Kafer // *Internist. Prax.* — 1977. — № 4. — S. 605–612.
  34. **L'Esperance F. A.** Ocular Photocoagulation. A stereoscopic atlas. — St. Louis etc. — CV Mosby Co. — 1983. — P. 605.
  35. **Macular Photocoagulation Study Group.** Laser photocoagulation for juxtafoveal choroidal neovascularization. Five-year results from randomized clinical trials. Macular Photocoagulation Study Group / **Macular Photocoagulation Study Group** // *Arch. Ophthalmol.* — 1994. — Vol. 112. — P. 500–509.
  36. **Macular Photocoagulation Study Group:** Subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration. Guidelines for evaluation and treatment in the macular photocoagulation study / **Macular Photocoagulation Study Group** // *Arch. Ophthalmol.* — 1991. — Vol. 109. № 9 — P. 1242–1257.
  37. **Meyer-Betz F.** Untersuchung uber die biologische (photodynamische) Wirkung des Hamatoporphyrins und anderer Derivate des Blut- und Gallenfarbstoffs / F. Meyer-Betz // *Dtsch. Arch. Klin. Med.* — 1913. — № 112. — P. 476–503.
  38. **Miller J. W.** Photodynamic therapy of experimental choroidal neovascularization using lipoprotein-delivered benzoporphyrin / J. W. Miller, A. W. Walsh, M. Kramer [et al] // *Arch. Ophthalmol.* — 1995. — Vol. 113. — P. 810–818.
  39. **Nasemann J.** Senile Makuladegeneration / J. Nasemann // *Z. prakt. Augenheilkd.* — 1988. — № 7. — S. 575–578.
  40. **Pierce E. A.** Vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor expression in a mouse model of retinal neovascularization / E. A. Pierce, R. L. Avery, E. D. Foley [et al] // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* — 1995. — Vol. 92. — P. 905–909.
  41. **Reinke M. H.** Verteporfin photodynamic therapy ret-treatment of normal retina and choroid in the cynomolgous monkey / M. H. Reinke, C. Canakis, D. Husain et al. // *Ibid.* — 1999. — № 106. — P. 1915–1923.
  42. **Schmidt-Erfurth U.** Photodynamic therapy of experimental choroidal melanoma using lipoprotein-delivered benzoporphyrin / U. Schmidt-Erfurth, W. Bauman, E. Gragoudas [et al.] // *Ophthalmology.* — 1994. — Vol. 101, № 1. — P. 89–99.
  43. **Schmidt-Erfurth U.** Mechanisms of action of photodynamic therapy with verteporfin for the treatment of age-related macular degeneration / U. Schmidt-Erfurth, T. Hasan // *Surv. Ophthalmol.* — 2000. — Vol. 45, № 3. — P. 195–214.
  44. **Schmidt-Erfurth U.** In vivo uptake of liposomal benzoporphyrin derivative and photothrombosis in experimental corneal neovascularisation. / U. Schmidt-Erfurth, T. Hasan, K. Schomacker [et al.] // *Lasers Surg. Med.* — 1995. — Vol. 17, № 2. — P. 178–188.
  45. **Schnurrbusch U. E.** Histological findings of surgically excised choroidal neovascular membranes after photodynamic therapy / U. E. Schnurrbusch, K. Welt, L. C. Horn [et al.] // *J. Ophthalmol.* — 2001. — Vol. 85. — P. 1086–1091.
  46. **Sickenberg M.** A preliminary study of photodynamic therapy using verteporfin for choroidal neovascularization in pathologic myopia, ocular histoplasmosis syndrome, angioid streaks, and idiopathic causes / M. Sickenberg, U. Schmidt-Erfurth, J. W. Miller [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* — 2000. — Vol. 118, № 3. — P. 327–336.
  47. **Smiddy W. E.** Prognosis of patients with bilateral macular drusen / W. E. Smiddy, S. L. Fine // *Ophthalmology.* — 1984. — Vol. 91. — P. 271–277.
  48. **Sorenson J. A.** Recurrent subretinal neovascularization / J. A. Sorenson, L. A. Yannuzzi, J. L. Shakin // *Ibid.* — 1985. — Vol. 92. — P. 1059–1074.
  49. **The choroidal neovascularization prevention trial research group.** Laser treatment in fellow eyes with large drusen: updated findings from a pilot randomized clinical trial // *Ophthalmology.* — 2003. — Vol. 121. — P. 971–978.

## References

1. **Balashovich L. I.** Creation and investigation of effectiveness of argon and diode laser application in pathology of eye fundus: author's abstract: 14.01.07 Eye diseases. St.Petersburg; 1996. 35 p.
2. **Basinskii SN, Krasnogorskaya VN.** A new method for treatment of atherosclerotic-related macular degeneration. *Vestn Oftalmol.* 1997; 6:17–9. Russian.
3. **Guzun OV, Linnik LA, Ponomarchuk VS.** Therapeutic efficacy of low-intensity radiation of the two-wavelength semiconductor laser of red and near-infrared spectrum in patients with atherosclerotic central chorioretinal dystrophy. *Oftalmol Zh.* 2001; 6: 14–8. Russian.
4. **Dzhaliashvili OA, Klyavina AE, Suhotu NH.** Intravazal and ultraviolet irradiation of autoblood in the treatment of central chorioretinal nonexudative dystrophy. *Vestn Oftalmol.* 1990; 1: 41–3. Russian.
5. **Eliseeva EG.** Argon laser in treatment of hemorrhagic detachment of the macula pigment epithelium. IV All Russian congress of ophthalmologists: Proceedings. Moscow; 1982: 340–1. Russian.
6. **Eliseeva EG, Pereverzina OK, Simonova KK.** Laser therapy for cystic maculopathy with false openings. *Rekonstruktivnaia oftalmokhirurgiiia.* Moscow; 1979. 147–50.
7. **Ivanishko YuA.** Laser methods of treatment of macular area of the retina: author's thesis. Rostov-on-Don; 1992 38 p.
8. **Katsnelson LA.** Prevention and dispensary treatment of vascular disease of the eye. *Vestn Oftalmol.* 1985; 6: 5–8. Russian.
9. **Katsnelson LA, Agranovich MS, Ivanova LI.** Etiology and pathogenesis of central chorioretinal discoid dystrophy. 1982; 1: 19–21. Russian.
10. **Katsnelson LA, Lysenko VS, Balishanskaya TI.** Clinical atlas of eye fundus pathology. Moscow: GEOTAR Meditsina; 1998. 151 p.
11. **Katsnelson LA, Makarskaya NV, Forofonova TN.** On laser stimulation in the in central retinal dystrophies. VII republic conference of Lithuanian SSR: abstract book. Kaunas; 1980. 25–26.
12. **Katsnelson LA, Forofonova TN, Bunin AYa.** Vascular diseases of the eye. M.: Meditsina; 1990. 268 p.
13. **Krasnov MM, Bolshunov AV, Ziangirova GG, Pivovarov NN.** On the so-called laser stimulation of the macula and the possible theoretical interpretation of the mechanism of its therapeutic action. *Oftalmol Zh.* 1982; 4: 197–201. Russian.
14. **Leus NF, Metelitsina IP, Linnik LA.** The action of low-energy radiation of helium–neon laser on the hydrolytic lysosomal enzymes of the retina. *Oftalmol Zh.* 1986; 2: 126–7. Russian.
15. **Linnik LA, Baronetskaya IL.** Treatment of central retinal dystrophies with ruby laser subthreshold energy. *Oftalmol Zh.* 1978; 3: 164–8. Russian.
16. **Linnik LA, Usov VYa, Chechin PP et al.** Prospects of using laser therapy in ophthalmology. *Oftalmol Zh.* 1982; 4: 193–7. Russian.
17. **Mironova EM, Shilkin GA, Grigoryants TN.** The state of the functional activity of the nervous and ocular apparatus, regional blood circulation and ghemohydrodynamics of the eye in patients with involutional central chorioretinal dystrophy. *MNTK «Microsurgery of the eye».* M.; 1989. 13.
18. **Kharlal SK, Bernekin EB.** Using hyperbaric oxygen therapy in patients with lesions of the macular area. *Hyperbaric oxygen therapy.* M.; 1977. 51–3.
19. **Shamshinova AM.** Hereditary and congenital diseases of the retina and optic nerve. M.: Meditsina; 2001. 234 p.
20. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebocontrolled, 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 no. 8. Age-Related Eye Disease Study Research Group. *Arch. Ophthalmol.* 2001; 119: 1417–36.
21. **Bird AC, Bressler NM, Bressler SB et al.** An International classification and grading for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. *Surv. Ophthalmol.* 1995; 39: 367–74.
22. **BMPSCC.** Argon laser photocoagulation for neovascular maculopathy. *BMPSCC. Arch. Ophthalmol.* 1986; 5: 694–701.
23. **Bressler NM, Rosenfeld JM, Lim JI.** VIM Study Group. A phase II placebo-controlled, double-masked, randomized trial — Verteporfin In Minimally classic CNV due to AMD (VIM). *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2003; 44: E-Abstract 1100.
24. **Chen JC, Fitzke FW, Pauleikhoff D et al.** Functional loss in age-related Bruch's membrane change with choroidal perfusion defect. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1992; 33: 334–40.
25. **Cleasby GW, Fung WE, Fiore JV.** Photocoagulation of exudative senile maculopathy. *Arch. Ophthalmol.* 1971; 1: 18–26.
26. **Costa RA, Farah ME, Cardillo JA et al.** Photodynamic therapy with indocyanine green for occult subfoveal choroidal neovascularization caused by age-related macular degeneration. *Curr. Eye Res.* 2001; 23: 271–5.
27. **Costa RA, Meirelles RL et al.** Retinal capillary hemangioma treatment by indo-cyanine green-mediated phototrombosis. *Amer. J. Ophthalmol.* 2003; 135: 395–8.
28. **Ferris FL. 3rd, Fine SL, Hyman L.** Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. *Arch. Ophthalmol.* 1984; 102: 1640–2.
29. **Freyler H.** Die Fluorecenzangiographie als Grundlage einer erfolgreichen Lichtkoagulation bei diabetischen Retinopathie. *Klin. Ibl. Augenheilkd.* 1978; 2: 182–95.
30. **Friedman E, Ivry M, Bbert E et al.** Increased scleral rigidity and age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 1989; 96(1): 104–8.
31. **Gass JDM, Jallow S, Davis B.** Adult vitelliform macular detachment occurring in patients with basal laminar drusen. *Amer. J. Ophthalmol.* 1985; 99(4): 445–59.
32. **Husain D, Kramer M, Kenny AG et al.** Effects of photodynamic therapy using verteporfin on experimental choroidal neovascularization and normal retina and choroids up to 7 weeks after treatment. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1999; 40: 2322–31.
33. **Kafer O.** Makularkrankungen, Degenerative Makula-leiden. *Internist. Prax.* 1977; 4: 605–12.
34. **L'Esperance FA.** Ocular Photocoagulation. A stereoscopic atlas. St. Louis etc. CV Mosby Co; 1983. 605 p.
35. **Macular Photocoagulation Study Group.** Laser photocoagulation for juxtafoveal choroidal neovascularization. Five-year results from randomized clinical trials. *Macular Photocoagulation Study Group. Macular Photocoagulation Study Group. Arch. Ophthalmol.* 1994; 112: 500–9.
36. **Macular Photocoagulation Study Group.** Subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration.



- Guidelines for evaluation and treatment in the macular photocoagulation study. Macular Photocoagulation Study Group. Arch. Ophthalmol. 1991; 109(9): 1242–57.
37. **Meyer-Betz F.** Untersuchung über die biologische (photodynamische) Wirkung des Hamatoporphyrins und anderer Derivate des Blut- und Gallenfarbstoffs. Dtsch. Arch. Klin. Med. 1913; 112: 476–503.
38. **Miller JW, Kramer M** et al. Photodynamic therapy of experimental choroidal neovascularization using lipoprotein-delivered benzoporphyrin. Arch. Ophthalmol. 1995; 113: 810–2.
39. **Nasemann J.** Senile Makuladegeneration. Z. prakt. Augenheilkd. 1988; 7: 575–8.
40. **Pierce EA, Avery RL, Foley ED** et al. Vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor expression in a mouse model of retinal neovascularization. Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1995; 92: 905–9.
41. **Reinke MH, Canakis C, Husain D** et al. Verteporfin photodynamic therapy ret-reatment of normal retina and choroid in the cynomolgous monkey. Ibid. — 1999; 106: 1915–23.
42. **Schmidt-Erfurth U, Bauman W, Gragoudas E** et al. Photodynamic therapy of experimental choroidal melanoma using lipoprotein-delivered benzoporphyrin. Ophthalmology. 1994; 101(1): 89–99.
43. **Schmidt-Erfurth U, Hasan T.** Mechanisms of action of photodynamic therapy with verteporfin for the treatment of age-related macular degeneration.. Ophthalmol. 2000; 45(3): 195–214.
44. **Schmidt-Erfurth U, Hasan T, Schomacker K** et al. In vivo uptake of liposomal benzoporphyrin derivative and photothrombosis in experimental corneal neovascularisation. Lasers Surg. Med. 1995; 17(2): 178–88.
45. **Schnurrbusch UE, Welt K, Horn LC** et al. Histological findings of surgically excised choroidal neovascular membranes after photodynamic therapy. J. Ophthalmol. 2001; 85: 1086–91.
46. **Sickenberg M, Schmidt-Erfurth U, Miller JW** et al. A preliminary study of photodynamic therapy using verteporfin for choroidal neovascularization in pathologic myopia, ocular histoplasmosis syndrome, angioid streaks, and idiopathic causes. Arch. Ophthalmol. 2000; 118(3): 327–36.
47. **Smiddy WE, Fine SL.** Prognosis of patients with bilateral macular drusen. Ophthalmology. 1984; 91: 271–7.
48. **Sorenson JA, Yannuzzi LA, Shakin JL.** Recurrent subretinal neovascularization. Ibid. 1985; 92: 1059–74.
49. The choroidal neovascularization prevention trial research. group. Laser treatment in fellow eyes with large drusen: updated findings from a pilot randomized clinical trial. Ophthalmology. 2003; 121: 971–8.