

## ЭТИОПАТОГЕНЕЗ НЕЭКССУДАТИВНОЙ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Бикбов М.М.,  
Халимов Т.А.**

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»  
(450008, Башкортостан, г. Уфа,  
ул. Пушкина, 90, Россия)

Автор, ответственный за переписку:  
**Халимов Тимур Азатович,**  
e-mail: khalimoff.timur@yandex.ru

### РЕЗЮМЕ

*В статье изложен обзор современных публикаций, посвящённых эпидемиологии, факторам риска, основным звеньям этиологии и патогенеза возрастной макулярной дегенерации (ВМД). Неэкссудативная или «сухая» форма возрастной дегенерации макулы – это многофакторный прогрессирующий патологический процесс, обусловленный наследственной предрасположенностью, общими и местными нарушениями липидного обмена, негативными изменениями кровоснабжения глаза, возрастной деструкцией мембраны Бруха и ретинального пигментного эпителия, возникновением признаков локального и системного воспаления, развитием оксидативного стресса с воздействием на структуры заднего отрезка глаза токсичных продуктов липопероксидации. Недавние исследования обнаружили новые пути гибели клеток ретинального пигментного эпителия в ответ на окислительный стресс при ВМД, в частности некроптоз, который, помимо классического апоптоза, считают основным механизмом этого процесса. Отмечено, что развитие ВМД может быть ассоциировано с возрастным снижением уровня эстрогена у женщин. Анализ сведений об этиопатогенезе возрастной макулярной дегенерации, представленных в современной литературе, указывает на необходимость дальнейшего исследования и обобщения специалистами различных научных дисциплин местных и общих патологических процессов, развивающихся в динамике нарушения зрительных функций сетчатки.*

**Ключевые слова:** возрастная макулярная дегенерация, ВМД, неэкссудативная ВМД, сухая форма ВМД, этиология, патогенез

Статья получена: 10.08.2021  
Статья принята: 19.01.2022  
Статья опубликована: 21.03.2022

**Для цитирования:** Бикбов М.М., Халимов Т.А. Этиопатогенез неэкссудативной возрастной макулярной дегенерации (обзор литературы). *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 96-105. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.12

## ETIOPATHOGENESIS OF NON-EXUDATIVE AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION (LITERATURE REVIEW)

**Bikbov M.M.,  
Khalimov T.A.**

Ufa Eye Research Institute  
(Pushkina str. 90, Ufa 450008, Russian  
Federation)

Corresponding author:  
**Timur A. Khalimov,**  
e-mail: khalimoff.timur@yandex.ru

### ABSTRACT

*The article presents an overview of modern publications on epidemiology, risk factors, and the main links of the etiology and pathogenesis of age-related macular degeneration (AMD). The nonexudative or "dry" form of age-related macular degeneration is a multifactorial progressive pathological process caused by hereditary predisposition, general and local disorders of lipid metabolism, negative changes in the blood supply to the eye, age-related destruction of the Bruch's membrane and retinal pigment epithelium, the appearance of signs of local and systemic inflammation, the development of oxidative stress with the impact of toxic lipoperoxidation products on the structures of the posterior segment of the eye. Recent studies have discovered new ways of retinal pigment epithelial cell death in response to oxidative stress in AMD, in particular necroptosis, which, in addition to classical apoptosis, is considered the main mechanism of this process. It is noted that the development of AMD may be associated with an age-related decrease in the level of estrogen in women. The analysis of the data on the etiopathogenesis of age-related macular degeneration presented in the modern literature indicates the need for further research and generalization of local and general pathological processes developing in the dynamics of retinal visual function disorders by specialists of various scientific disciplines.*

**Key words:** age-related macular degeneration, AMD, non-exudative AMD, dry form of AMD, etiology, pathogenesis

Received: 10.08.2021  
Accepted: 19.01.2022  
Published: 21.03.2022

**For citation:** Bikbov M.M., Khalimov T.A. Etiopathogenesis of non-exudative age-related macular degeneration (literature review). *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 96-105. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.12

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – хроническое дегенеративное поражение макулы, развивающееся преимущественно в пигментном эпителии, мембране Бруха, хориокапиллярном слое сетчатки с последующим вовлечением в прогрессирующий патологический процесс фоторецепторов. ВМД сопровождается формированием друз, очагов гипо- или гиперпигментации, географической атрофии, неоваскулярной макулопатии, приводящих к слабовидению с прогрессирующей потерей центральных участков поля зрения [1].

Наиболее распространённый вид ВМД – неэкссудативная или «сухая» форма, которая выявляется примерно в 80–90 % случаев. Дегенерация макулы является одной из значимых причин снижения качества жизни, утраты трудоспособности и развития слепоты среди лиц старше 50 лет. ВМД, как правило, является билатеральным процессом, при этом второй глаз обычно поражается в течение пяти лет после выявления признаков заболевания на первом [2].

Основными факторами риска развития сухой формы ВМД (с-ВМД) являются: возраст, наследственная предрасположенность, сопутствующие соматические заболевания (диабет, гипертония, атеросклероз), раса (чаще встречается у представителей европеоидной расы), вредные привычки (курение), агрессивные факторы внешней среды и профессиональной деятельности (повышенная инсоляция, ионизирующее излучение и т. п.). Считается, что менее существенное влияние оказывают несбалансированное питание (избыточная масса тела, гиперхолестеринемия, дефицит витаминов и микроэлементов) и пол (женщины болеют в 2 раза чаще мужчин) [3, 4].

В последние три десятилетия отмечается рост заболеваемости ВМД, связанный с повышением продолжительности жизни в экономически развитых странах и увеличением доли населения старшей возрастной группы, которая к 2050 г., по данным ВОЗ, может составлять до 1/3 от общей популяции людей. В настоящее время примерно 67 млн человек в странах Евросоюза страдают ВМД всех стадий, и вследствие «старения» населения этот показатель, как ожидается, увеличится на 15 % до 2050 г. При этом в Европе регистрируется около 400 тысяч случаев ВМД в год, а заболеваемость любой из поздних стадий составляет 1,4 на 1000 человек [5]. В азиатской популяции общая распространённость, в частности, географической атрофии (ГА) сетчатки составляет 1,57 на 1000, неоваскулярных форм ВМД – 5,2 на 1000 человек [6]. В России заболеваемость ВМД находится в пределах 15 человек на 1000 населения [7]. С возрастом отмечается рост частоты развития и темпов прогрессирования ВМД. Так, в Российской Федерации доля людей с ВМД в возрастной группе 65–74 года составляет 15 %, у лиц от 75 лет – около 25 %, а среди лиц старше 85 лет – уже более 30 %. [8]. По данным Эпидемиологического Консорциума за 2019 г., распространённость ГА среди азиатского населения возрастает с 0,34 на 1000 человек в возрасте 50–59 лет до 2,94 на 1000 человек у лиц старше 70 лет [6]. Таким образом, в настоящее время возрастная дегенерация макулы является до-

статочно распространённым и, безусловно, социально значимым заболеванием органа зрения.

Существует ряд классификаций с-ВМД. По одной из них (Wisconsin, 1991, США) принято выделять следующие клинические формы с-ВМД [9]:

- твёрдые друзы;
- мягкие друзы;
- дегенерация пигментного эпителия сетчатки с явлениями гипер- и гипопигментации;
- географическая атрофия сетчатки в виде дистрофических очагов с утратой пигментного эпителия и поражением хориокапиллярного слоя.

Современные рекомендации по диагностике и лечению с-ВМД основаны на классификации AREDS (Age-Related Eye Disease Study, 2001) [10], которая большинством специалистов была предложена для практического использования:

- категория 1 AREDS – явных признаков ВМД нет, но при этом отмечаются единичные мелкие друзы или даже их отсутствие, что в целом соответствует естественным возрастным изменениям;
- категория 2 AREDS – ранняя стадия с-ВМД, характеризуется множественными мелкими друзами, небольшим количеством средних друз, при этом могут быть незначительные изменения в пигментном эпителии сетчатки; возможны жалобы на снижение зрения;
- категория 3 AREDS – промежуточная (продвинутая) стадия с-ВМД сопровождается многочисленными средними друзами, единичными большими друзами, первичными признаками географической атрофии; жалобы на ухудшение зрения;
- категория 4 AREDS – соответствует поздней (атрофической) стадии с-ВМД с географической атрофией пигментного эпителия сетчатки и деструкцией слоя хориокапилляров в центральной области макулы с развитием неоваскулярной макулопатии; характерно снижение зрительных функций.

Патогенез заболевания к настоящему времени полностью не изучен, однако возрастную макулярную дегенерацию обобщённо можно характеризовать как многофакторный процесс, обусловленный генетическими дефектами, патологическими изменениями кровоснабжения глаза, возрастной деструкцией ретинального пигментного эпителия и мембраны Бруха, появлением признаков локального воспаления, оксидативным стрессом и воздействием на структуры сетчатки токсичных продуктов перекисного окисления липидов [11].

Имеются сведения, что для с-ВМД характерно ауто-сомно-доминантный тип наследования. Для заболевания идентифицированы ряд восприимчивых генов, таких как *CFH*, *ARMS2-HTRA1*, *C2-CFB-SKIV2L*, *C3*, *CETP* и *FGD6*. Любопытно, что некоторые из выявленных генов могут быть общими как для с-ВМД, так и хориоидальной васкулопатии [12]. Примерно у 20 % больных с-ВМД фактором риска развития заболевания стал семейный анамнез [2]. Было показано, что вероятность развития ВМД существенно повышается у родственников в первом поколении. Пациенты, которые были гомозиготными по аллелям риска, имели почти 50%-ю вероятность прогресси-

рования ВМД по сравнению с 5 % риска у лиц, которые гомозиготны по неопасным аллелям. Кроме того, наличие гомозиготных аллелей риска в сочетании с курением и высокими показателями массы тела было связано с 19-кратным увеличением прогрессирования заболевания [13]. Обнаружено, что различные гены (*CFH*, *CFI*, *C2*, *C3*, *IL-6*, *IL-8* и *ARMS2*), играющие ключевую роль в формировании воспаления, также связаны с вероятностью развития ВМД [14]. Имеются данные о том, что причиной мутаций или разрыва цепи ДНК может стать атака избыточного количества кислородных радикалов [15]. Исследуется значимость полиморфизма e2-e3-e4 Аполипопротеина Е (АpoЕ) для выявления генетической предрасположенности к атеросклерозу, гиперхолестеринемии, ишемической болезни сердца и т. п. Известно, что нарушения нормальной функции АpoЕ может привести к накоплению липопротеинов между ретинальным пигментным эпителием и мембраной Бруха [16]. Генетические исследования К. Сао et al. позволили выдвинуть предположение об ассоциации ВМД с кератоконусом [17].

В патогенезе возрастной макулярной дегенерации наряду с развитием морфофункциональных изменений сетчатки важная роль отводится склерозу сосудистого русла. Более чем у 2/3 больных атеросклерозом выявлены нарушения функционального состояния мембраны Бруха и сосудистой оболочки макулярной области, характерные для ранней и продвинутой стадий с-ВМД. Обнаружено, что у лиц с бляшками в общей сонной артерии коэффициент распространённости ВМД увеличивался до 2,5 раз [18]. Существуют убедительные доказательства того, что в основе с-ВМД и атеросклероза лежат однотипные патогенетические процессы. Множество опубликованных данных свидетельствуют о том, что друзы по молекулярному составу имеют сходство с бляшками при атеросклерозе. Связь между атеросклерозом и с-ВМД была установлена многочисленными биохимическими, морфологическими и эпидемиологическими исследованиями [19, 20]. Показано, что возникновение друз опосредовано появлением клеток пигментного эпителия с признаками дегенерации, сопровождающейся накоплением продуктов их метаболизма [21]. К числу последних относятся, в частности, липидоподобные соединения, включая липофусцин, которые способствуют утолщению внутренних слоёв мембраны Бруха и обуславливают наличие липидов в друзах [22, 23]. Формируемый гидрофобный барьер снижает диффузию питательных веществ из хориокапиллярного слоя к сетчатке, а друзы создают механическое препятствие для их естественного транспорта [24]. Развивающийся таким образом патологический процесс приводит к вторичному повреждению и гибели фоторецепторных клеток. Было установлено, что друзы и липидные отложения в мембране Бруха вызывают также дегенерацию белков эластана и коллагена [25].

Вопрос об исключительной роли гиперхолестеринемии в патогенезе ВМД некоторыми исследователями ставится под сомнение [26]. R. Klein et al. (2019) продемонстрировали отсутствие статистической зависимости, в частности, между содержанием холестерина липопр-

теинов низкой плотности в сыворотке крови и развитием ВМД или ухудшением состояния при имеющемся заболевании [27]. Ряд более ранних наблюдений указывал на то, что у больных ВМД уровень общего холестерина в крови зачастую был сопоставим с показателями здоровых людей того же возраста, однако при этом коэффициент прочности связывания белка с холестерином у них ниже нормы [28].

Предположение, что хориоидальный кровоток является негативным фактором в развитии ВМД, восходит, по крайней мере, к 1905 г., когда Е. Possek назвал атеросклеротические изменения в кровоснабжении глаз причиной заболевания [29]. Современная гемодинамическая теория ВМД, предложенная Фридманом в 1997 г. [30] и обновлённая в течение следующего десятилетия [31–33], предполагает, что патологический процесс возникает из-за изменений в хориоидальном кровотоке в результате усиления жёсткости мембраны Бруха за счёт отложения липопротеинов. В настоящее время у подавляющего большинства офтальмологов не вызывает сомнения, что развитие с-ВМД ассоциировано с патологическими изменениями кровоснабжения глазного яблока, снижением скорости кровотока глазничной артерии и хориокапиллярного слоя, вызванными, в частности, атеросклеротическим поражением сосудов [34]. Одной из причин дегенерации макулы могут быть общие и местные сосудистые заболевания на фоне гипертонической или гипотонической болезнью, способствующие ухудшению трофики глазных тканей [35]. Существует связь ВМД с рядом нейрогуморальных нарушений, обусловленных дисбалансом активности биогенных аминов, сопровождающихся повреждениями мембраны Бруха, пигментного эпителия и микроциркуляторного русла сосудистой системы сетчатки [11]. Имеются сведения об ассоциации ВМД с нарушениями церебральной гемодинамики. Нередко «сухая» форма возрастной макулярной дегенерации сочетается с патологией внутриглазного давления, в частности, первичной открытоугольной глаукомой. Специалисты пытаются выяснить степень взаимного влияния этих прогрессирующих заболеваний [36]. Отмечено снижение регионального кровотока наряду с изменениями реологических и коагуляционных свойств крови [37, 38].

У больных с-ВМД идентифицируются локальные изменения воспалительного характера, связанные с рядом метаболических интраокулярных нарушений [39–41]. При этом системный иммунный дисбаланс усугубляет течение местного патологического процесса, который классически демонстрирует признаки персистенции хронического воспаления, включая не только лёгкую инфильтрацию макрофагов, но также наличие воспалительных компонентов, таких как факторы комплемента и провоспалительные цитокины/хемокины [16, 40]. Данные популяционных эпидемиологических исследований также подтверждают, что общее хроническое воспаление может играть роль в развитии ВМД. Показана связь ВМД с повышенным уровнем С-реактивного белка в сыворотке крови – одного из маркеров острой фазы системного воспаления [42–45]. Кроме того, сооб-

щается, что ВМД ассоциирована с высоким содержанием циркулирующих воспалительных цитокинов в крови, таких как интерлейкин-6 (IL-6) [45] и фактор некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ) [46]. С. Cheung и Т. Wong (2014) в одной из своих публикаций выдвинули предположение о том, что ВМД есть не что иное, как манифестация некоторых системных заболеваний [20]. Предпринята попытка прогнозировать ВМД и переход заболевания в осложнённые стадии, используя результаты анализа цитокинового статуса слезы в качестве раннего биомаркера развития болезни. Так, было установлено, что начальная стадия (AREDS2) ВМД ассоциировалась с ростом уровня IL-17 и TGF- $\beta$ 1 в слезной жидкости. Переход стадии AREDS2 в AREDS3 характеризовался повышением концентрации ряда цитокинов слезы (IL-1 $\beta$ , IL-5, IL-6, IL-12, IL-17, IL-18, TNF $\alpha$ , TNF $\beta$ ) [47]. Исследователи из National Eye Institute (США) обнаружили, что сигнальный путь, контролируемый трансформирующим фактором роста бета (TGF- $\beta$ ), может участвовать в прогрессировании ВМД. Показано, что характер повреждений фоточувствительных клеток сетчатки микроглиями, активированными TGF- $\beta$ -опосредованным воздействием, схож с клеточными эффектами, наблюдаемыми при развитии ВМД [48]. Переход ранней и продвинутой стадий ВМД в неоваскулярную форму также опосредован местными иммунными взаимодействиями [49, 50]. Формирование и увеличение числа друз при сухой форме ВМД по мере развития заболевания запускают воспалительные процессы в сетчатке, сопровождающиеся мощными проангиогенными межклеточными сигналами, которые стимулируют хориоидальную инвазию сосудов [51, 52].

Значительную роль в патогенезе ВМД отводят фотоокислительному повреждению сетчатки. При этом процесс дегенерации и гибели клеток пигментного эпителия и фоторецепторных клеток может происходить за счёт окислительного стресса, вызванного интенсивным образованием активных форм кислорода (АФК) [53, 54]. Наиболее опасными для интраокулярных тканей и, в частности, для сетчатки являются ультрафиолетовое и инфракрасное излучение, а также коротковолновая часть видимого света. Тем не менее, глаза человека контактируют, как с фиолетовой областью спектра видимого света, так и ультрафиолетовой (УФ), преимущественно с высоковольтным УФ-А и УФ-В излучением [55, 56]. Фотоокислительному повреждению сетчатки противостоят:

- система антиоксидантной защиты (ферменты супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, каталазы, а также церулоплазмин, витамины А, С, Е и другие биологически активные молекулы);
- светорегулирующая и светофильтрующая способность оптической системы глаза (роговица, радужная оболочка, хрусталик, стекловидное тело);
- макулярные пигменты наружного сегмента слоя фоторецепторных клеток (каротиноиды лютеин и зеаксантин и др.).

Функционирование многоуровневой системы защиты сетчатки предполагает не только ограничение проникновения нежелательного коротковолнового видимого и высоковольтного ультрафиолетового излуче-

ния на макулярную область, но и обеспечение её защиты от свободных радикалов, негативных последствий активации процессов перекисного окисления липидов [57]. Однако с возрастом или на фоне развития каких-либо патологических процессов в организме одно или несколько звеньев этого антиоксидантного механизма ослабляют свои функции.

Имеются данные об АФК-индуцированной активации апоптоза клеток пигментного эпителия и фоторецепторных клеток макулы на фоне ВМД [58]. В свою очередь интенсификация образования АФК возможна как в результате воздействия фотоокислительного стресса, так и митохондриальной активности [59]. Помимо классического апоптоза недавние исследования позволили установить новые пути гибели клеток ретиального пигментного эпителия в ответ на окислительный стресс при ВМД, в частности некроптоз, который считают основным механизмом этого процесса [60, 61]. Повышенные уровни окисленных фосфолипидов и других липотоксичных продуктов свободно-радикального окисления были обнаружены в различных слоях сетчатки при ВМД [62]. М. Chen и Н. Xu (2012) отмечают, что окисленные молекулы и продукты распада повреждённых клеток токсичны и провоцируют альтерацию окружающих здоровых тканей, а развивающаяся при этом вторичная воспалительная реакция наносит дополнительный ущерб практически всем структурам сетчатки, включая область макулы [40]. Доказана важная роль ретиального пигментного эпителия в защите сетчатки от окислительного стресса [58]. При этом недостаточная нейтрализация агентов окислительного стресса, развивающегося в интраокулярных тканях и, в особенности, в макулярной области сетчатки, рассматривается как один из наиболее важных патогенетических факторов развития ВМД [63].

Гормональный дисбаланс часто является причиной возникновения различных заболеваний. Так, снижение уровня эстрогена может быть связано с развитием некоторых глазных болезней (глаукома, ВМД, оптическая нейропатия Лебера, синдром сухого глаза и др.) [64]. Пол обычно классифицируется как слабый или непостоянный фактор риска ВМД. Тем не менее, женщины болеют ВМД в 2 раза чаще мужчин. Имеются данные о роли эстрогена в регуляции сигнальных путей, которые участвуют в патогенезе ВМД. С возрастом негативное влияние окислительного стресса, хронического воспаления, избыточного накопления липофусцина и формирования друз на развитие ВМД усиливается, в том числе за счёт ослабления антиоксидантной, мембраностабилизирующей и противовоспалительной активности эстрогена [65].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, неэкссудативная форма возрастной дегенерации макулы – это многофакторный динамический патологический процесс, обусловленный наследственной предрасположенностью, общими и местными

нарушениями липидного обмена, негативными изменениями хориокапиллярного кровоснабжения глаза, возрастной деструкцией мембраны Бруха и ретинального пигментного эпителия, возникновением признаков локального и системного воспаления, развитием оксидативного стресса с воздействием на структуры заднего отрезка глаза токсичных продуктов липопероксидации, индукцией апо- и некроптоза различных типов клеток сетчатки.

Анализ сведений об этиопатогенезе возрастной макулярной дегенерации, представленных в современной литературе, указывает на необходимость дальнейшего исследования и обобщения специалистами различных научных дисциплин местных и общих, физиологических и патологических процессов, развивающихся в динамике нарушения зрительных функций сетчатки.

### Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтверждают об отсутствии конфликта интересов и каких-либо коммерческих или финансовых отношений.

### Финансирование

Финансовое обеспечение работы осуществлено ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан».

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмухаметова А.Л. *Возрастная макулярная дегенерация*. М.: Апрель, 2013.
2. Егоров Е.А., Романенко И.А. Возрастная макулярная дегенерация. Вопросы патогенеза, диагностики и лечения. *Клиническая офтальмология*. 2009; 10(1): 42-45.
3. Wright CB, Ambati J. Dry age-related macular degeneration pharmacology. *Handb Exp. Pharmacol.* 2017; 242: 321-336. doi: 10.1007/164\_2016\_36
4. Heesterbeek TJ, Lores-Motta L, Hoynig CB, Lechanteur YT, den Hollander AI. Risk factors for progression of age-related macular degeneration. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 2020; 40(2): 140-170. doi: 10.1111/opo.12675
5. Li J, Welchowski T, Schmid M, Mauschwitz M, Holz F, Finger R. Prevalence and incidence of age-related macular degeneration in Europe: A systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol.* 2020; 104(8): 1077-1084. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-314422
6. Hyungtaek Rim T, Ryo K, Tham YC, Kang SW, Ruamviboonsuk P, Bikbov MM, et al. Prevalence and pattern of geographic atrophy in Asia: The Asian Eye Epidemiology Consortium. *Ophthalmology.* 2020; 127(10):1371-1381. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.04.019
7. Смолякова Г.П., Егоров В.В., Коленко О.В., Данилова Л.П., Соловьёва Ю.Б. Возрастная макулярная дегенерация, сухая форма. Современные подходы к профилактике и медикаментозному лечению. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2019; 3: 56-60.
8. Возрастная макулярная дегенерация. В кн.: Мошетьева Л.К., Нестерова А.П., Егорова Е.А. (ред.). *Офтальмология: Клинические рекомендации*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006: 164-188.
9. Klein R, Davis MD, Magli YL, Segal P, Klein BE, Hubbard L. The Wisconsin age-related maculopathy grading system. *Ophthalmology.* 1991; 98(7): 1128-1134. doi: 10.1016/s0161-6420(91)32186-9
10. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol.* 2001; 119(10): 1417-1436. doi: 10.1001/archophth.119.10.1417
11. Киселёва Т.Н., Лагутина Ю.М., Кравчук Е.А. Современные аспекты патогенеза, клиники и медикаментозного лечения неэкссудативных форм возрастной макулярной дегенерации. *Клиническая офтальмология*. 2006; 7(3): 99-102.
12. Chen LJ. Genetic association of age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2020; 9(2): 104-109. doi: 10.1097/01.APO.0000656976.47696.7d
13. Seddon JM, Francis PJ, George S, Schultz DW, Rosner B, Klein ML. Association of CFH Y402H and LOC387715 A69S with progression of age-related macular degeneration. *JAMA.* 2007; 297(16): 1793-1800. doi: 10.1001/jama.297.16.1793
14. Cascella R, Ragazzo M, Straffella C, Missiroli F, Borgiani P, Angelucci F, et al. Age-related macular degeneration: Insights into inflammatory genes. *J Ophthalmol.* 2014; 2014: 582842. doi: 10.1155/2014/582842
15. Housset B. Free radicals and respiratory pathology. *CR Seances Soc Biol Fil.* 1994; 188(4): 321-333.
16. Ding X, Patel M, Chan C. Molecular pathology of age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res.* 2009; 28(1): 1-18. doi: 10.1016/j.preteyeres.2008.10.001
17. Cao K, Sahebjada S, Richardson A, Baird P. Do age-related macular degeneration genes show association with keratoconus? *Eye Vis (Lond)*. 2019; 6: 38. doi: 10.1186/s40662-019-0164-z
18. Vingerling JR, Dielemans I, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. Age-related macular degeneration is associated with atherosclerosis. The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol.* 1995; 142(4): 404-409. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a117648
19. Machalinska A. Age-related macular degeneration as a local manifestation of atherosclerosis – a novel insight into pathogenesis. *Klin Oczna.* 2013; 115(1): 74-78.
20. Cheung CM, Wong TY. Is age-related macular degeneration a manifestation of systemic disease? New prospects for early intervention and treatment. *J Intern Med.* 2014; 276(2): 140-153. doi: 10.1111/joim.12227
21. Spraul CW, Grossniklaus HE. Characteristics of drusen and Bruch's membrane changes in postmortem eyes with age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol.* 1997; 115(2): 267-273. doi: 10.1001/archophth.1997.01100150269022
22. Кански Д. *Клиническая офтальмология: систематизированный подход*. М.: Логосфера; 2006.
23. Мирзабекова К.А. Возрастная макулярная дегенерация: профилактика и лечение. Обзор. *Офтальмология*. 2014; 11(2): 4-9.
24. Gelfand BD, Ambati J. A revised hemodynamic theory of age-related macular degeneration. *Trends Mol Med.* 2016; 22(8): 656-670. doi: 10.1016/j.molmed.2016.06.009
25. Pennington KL, DeAngelis MM. Epidemiology of age-related macular degeneration (AMD): associations with cardiovascular disease phenotypes and lipid factors. *Eye Vis (Lond)*. 2016; 3: 34. doi: 10.1186/s40662-016-0063-5

26. Klein R, Myers CE, Buitendijk GH, Rochtchina E, Gao X, de Jong PT, et al. Lipids, lipid genes, and incident age-related macular degeneration: The three continent age-related macular degeneration consortium. *Am J Ophthalmol*. 2014; 158(3): 513-524. doi: 10.1016/j.ajo.2014.05.027
27. Klein R, Lee KE, Tsai MY, Cruickshanks KJ, Gangnon RE, Klein BEK. Oxidized low-density lipoprotein and the incidence of age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2019; 126(5): 752-758. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.12.026
28. Можайцев Б.С., Таратухина И.К., Овечкина О.П. О взаимосвязи активности некоторых ферментов с содержанием микроэлементов и липидов с дистрофией жёлтого пятна. *Вестник офтальмологии*. 1978; 2: 31-34.
29. Possek E. Ueber senile Maculaveränderung bei Arterioskleros. *Zeitschrift für Augenheilkunde*. 1905; 13: 771-779.
30. Friedman E. A hemodynamic model of the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 1997; 124(5): 677-682. doi: 10.1016/s0002-9394(14)70906-7
31. Friedman E. The role of the atherosclerotic process in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2000; 130(5): 658-663. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00643-7
32. Friedman E. Update of the vascular model of AMD. *Br J Ophthalmol*. 2004; 88(2): 161-163. doi: 10.1136/bjo.2003.036277
33. Friedman E. The pathogenesis of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2008; 146(3): 348-349. doi: 10.1016/j.ajo.2008.05.017
34. Шаймова Т.А. *Морфометрические и гемодинамические критерии в оценке клинического течения сочетанной инволюционной патологии глаз: дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2017.*
35. van Leeuwen R, Ikram MK, Vingerling JR, Witteman JC, Hofman A, de Jong PT. Blood pressure, atherosclerosis, and the incidence of age-related maculopathy: The Rotterdam Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003; 44(9): 3771-3777. doi: 10.1167/iov.03-0121
36. Дорофеев Д.А. Лютеинсодержащие нутрицевтики с антиоксидантным действием при первичной открытоугольной глаукоме, сочетающейся с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации. *Офтальмология*. 2018; 15(3): 339-347. doi: 10.18008/1816-5095-2018-3-339-347
37. Тартаковская А.И., Александрова Л.М., Степанянц Е.Р. Состояние свёртывающей системы крови и антикоагулянтные препараты в комплексном лечении хориоретинальных дистрофий. *Вестник офтальмологии*. 1977; 1: 74.
38. Sagripanti A, Romani A, Ferretti A, Ragone MC, Baicchi U, Carpi A, et al. Blood coagulation parameters in retinal arterial occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1999; 237(6): 480-483. doi: 10.1007/s004170050265
39. Penfold PL. Inflammation and age-related macular degeneration. *JAMA*. 2004; 292(1): 43. doi: 10.1001/jama.292.1.43-a
40. Chen M, Xu H. Inflammation in age-related macular degeneration: Implications for therapy. In: M. Khatami (ed.). *Inflammatory Disease: Immunopathology, Clinical and Pharmacological Bases*. 2012: 129-150.
41. Ермакова Н.А. Роль воспаления в развитии возрастной макулярной дистрофии. *Вестник офтальмологии*. 2018; 6: 116-122. doi: 10.17116/oftalma2018134061116
42. McGwin G, Hall TA, Xie A, Owsley C. The relation between C reactive protein and age related macular degeneration in the Cardiovascular Health Study. *Br J Ophthalmol*. 2005; 89(9): 1166-1170. doi: 10.1136/bjo.2005.067397
43. Schaumberg DA, Christen WG, Buring JE, Glynn RJ, Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein, other markers of inflammation, and the incidence of macular degeneration in women. *Arch Ophthalmol*. 2007; 125(3): 300-305. doi: 10.1001/archophth.125.3.300
44. Seddon JM, Gensler G, Milton RC, Klein ML, Rifai N. Association between C-reactive protein and age-related macular degeneration. *JAMA*. 2004; 291(6): 704-710. doi: 10.1001/jama.291.6.704
45. Seddon JM, George S, Rosner B, Rifai N. Progression of age-related macular degeneration: Prospective assessment of C-reactive protein, interleukin 6, and other cardiovascular biomarkers. *Arch Ophthalmol*. 2005. 123(6): 774-782. doi: 10.1001/archophth.123.6.774
46. Cousins SW, Espinosa-Heidmann DG, Csaky KG. Monocyte activation in patients with age-related macular degeneration: A biomarker of risk for choroidal neovascularization? *Arch Ophthalmol*. 2004; 122(7): 1013-1018. doi: 10.1001/archophth.122.7.1013
47. Слепова О.С., Еремеева Е.А., Рябина М.В., Сорожкина Е.С. Цитокины в слёзной жидкости и сыворотке крови как ранние биомаркеры возрастной макулярной дегенерации. *Медицинская иммунология*. 2015; 17(3): 245-252. doi: 10.15789/1563-0625-2015-3-245-252
48. Ma W, Silverman S, Zhao L, Villasmi R, Campos M, Amaral J, et al. Absence of TGFβ signaling in retinal microglia induces retinal degeneration and exacerbates choroidal neovascularization. *eLife*. 2019; 8: 42049. doi: 10.7554/eLife.42049
49. Sarks JP, Sarks SH, Killingsworth MC. Morphology of early choroidal neovascularisation in age-related macular degeneration: Correlation with activity. *Eye (Lond)*. 1997; 11(Pt 4): 515-522. doi: 10.1038/eye.1997.137
50. Oh H, Takagi H, Takagi C, Suzuma K, Otani A, Ishida K, et al. The potential angiogenic role of macrophages in the formation of choroidal neovascular membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999; 40(9): 1891-1898.
51. Killingsworth MC, Sarks JP, Sarks SH. Macrophages related to Bruch's membrane in age-related macular degeneration. *Eye (Lond)*. 1990; 4(Pt 4): 613-621. doi: 10.1038/eye.1990.86
52. Халимов Т.А. Особенности ангиогенеза при заболеваниях глаз. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2021; 25(2): 106-113. doi: 10.22363/2313-0245-2021-25-2-106-113
53. Nita M, Grzybowski A. The role of the reactive oxygen species and oxidative stress in the pathomechanism of the age-related ocular diseases and other pathologies of the anterior and posterior eye segments in adults. *Oxid Med Cell Longev*. 2016; 2016: 3164734. doi: 10.1155/2016/3164734
54. Mitchell P, Liew G, Gopinath B, Wong T. Age-related macular degeneration. *Lancet*. 2018; 392(10153): 1147-1159. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31550-2
55. Бикбов М.М., Шевчук Н.Е., Халимов А.П. Влияние ультрафиолетового кросслинkinга на уровень цитокинов в слёзной жидкости у пациентов с кератэктазиями. *Цитокины и воспаление*. 2015; 14(2): 54-57.
56. Бикбов М.М., Халимов А.П., Усубов Э.Л. Ультрафиолетовый кросслинkinг роговицы. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2016; 71(3): 224-232. doi: 10.15690/vramn562

57. Егоров Е.А., Гветадзе А.А. Каротиноиды или макулярные пигменты. Что мы о них знаем? (обзор литературы). *Клиническая офтальмология*. 2015; 15(1): 28-32.

58. Миронова Э.М. Роль пигментного эпителия и взаимодействующих с ним структур в патогенезе глазных заболеваний: автореф. дис. ... докт. биол. наук. М., 1990.

59. Liang X, Wang Z, Gao M, Wu S, Zhang J, Liu Q, et al. Cyclic stretch induced oxidative stress by mitochondrial and NADPH oxidase in retinal pigment epithelial cells. *BMC Ophthalmol*. 2019; 19(1): 79. doi: 10.1186/s12886-019-1087-0

60. Hanus J, Anderson C, Wang S. RPE necroptosis in response to oxidative stress and in AMD. *Ageing Res Rev*. 2015; 24(Pt B): 286-298. doi: 10.1016/j.arr.2015.09.002

61. Yang M, So KF, Lam W, Lo A. Novel programmed cell death as therapeutic targets in age-related macular degeneration? *Int J Mol Sci*. 2020; 21(19): 7279. doi: 10.3390/ijms21197279

62. Suzuki M, Kamei M, Itabe H, Yoneda K, Bando H, Kume N, et al. Oxidized phospholipids in the macula increase with age and in eyes with age-related macular degeneration. *Mol Vis*. 2007; 13: 772-778.

63. Баринов Э.Ф. Молекулярные механизмы формирования друз в сетчатке глаза при возрастной макулярной дегенерации. *Офтальмология*. 2020; 17(3S): 550-555. doi: 10.18008/1816-5095-2020-3S-550-555

64. Hutchinson C, Walker J, Davidson C. Oestrogen, ocular function and low-level vision: A review *J Endocrinol*. 2014; 223(2): R9-R18. doi: 10.1530/JOE-14-0349

65. Kaarniranta K, Machalinska A, Vereb Z, Salminen A, Petrovski G, Kauppinen A. Estrogen signalling in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Curr Eye Res*. 2015; 40(2): 226-233. doi: 10.3109/02713683.2014.925933

## REFERENCES

1. Bikbov MM, Fayzrakhmanov RR, Yarmukhametova AL. *Age-related macular degeneration*. Moscow: Aprel'; 2013. (In Russ.).

2. Egorov EA, Romanenko IA. Age-related macular degeneration. Questions of pathogenesis, diagnostics and treatment. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2009; 10(1): 42-45. (In Russ.).

3. Wright CB, Ambati J. Dry age-related macular degeneration pharmacology. *Handb Exp. Pharmacol*. 2017; 242: 321-336. doi: 10.1007/164\_2016\_36

4. Heesterbeek TJ, Lores-Motta L, Hoyng CB, Lechanteur YT, den Hollander AI. Risk factors for progression of age-related macular degeneration. *Ophthalmic Physiol. Opt*. 2020; 40(2): 140-170. doi: 10.1111/opo.12675

5. Li J, Welchowski T, Schmid M, Mauschitz M, Holz F, Finger R. Prevalence and incidence of age-related macular degeneration in Europe: A systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol*. 2020; 104(8): 1077-1084. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-314422

6. Hyungtaek Rim T, Ryo K, Tham YC, Kang SW, Ruamviboonsuk P, Bikbov MM, et al. Prevalence and pattern of geographic atrophy in Asia: The Asian Eye Epidemiology Consortium. *Ophthalmology*. 2020; 127(10): 1371-1381. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.04.019

7. Smolyakova GP, Egorov VV, Kolenko OV, Danilova LP, Solovyova YuB. Dry form of age-related macular degeneration. Modern approaches to prevention and drug treatment. *Zdravookhraneniye Dal'nego Vostoka*. 2019; 3: 56-60. (In Russ.).

8. Age-related macular degeneration. In: Moshetova LK, Nesterova AP, Egorova EA (eds). *Ophthalmology. Clinical guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2006: 164-188. (In Russ.).

9. Klein R, Davis MD, Magli YL, Segal P, Klein BE, Hubbard L. The Wisconsin age-related maculopathy grading system. *Ophthalmology*. 1991; 98(7): 1128-1134. doi: 10.1016/s0161-6420(91)32186-9

10. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119(10): 1417-1436. doi: 10.1001/archoph.119.10.1417

11. Kiseleva TN, Lagutina YuM, Kravchuk EA. Modern aspects of pathogenesis, clinical picture and drug treatment of non-exudative forms of age-related macular degeneration. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2006; 3: 99-102. (In Russ.).

12. Chen LJ. Genetic association of age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2020; 9(2): 104-109. doi: 10.1097/O1.APO.0000656976.47696.7d

13. Seddon JM, Francis PJ, George S, Schultz DW, Rosner B, Klein ML. Association of CFH Y402H and LOC387715 A69S with progression of age-related macular degeneration. *JAMA*. 2007; 297(16): 1793-1800. doi: 10.1001/jama.297.16.1793

14. Cascella R, Ragazzo M, Straffella C, Missiroli F, Borgiani P, Angelucci F, et al. Age-related macular degeneration: Insights into inflammatory genes. *J Ophthalmol*. 2014; 2014: 582842. doi: 10.1155/2014/582842

15. Housset B. Free radicals and respiratory pathology. *CR Seances Soc Biol Fil*. 1994; 188(4): 321-333.

16. Ding X, Patel M, Chan C. Molecular pathology of age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res*. 2009; 28(1): 1-18. doi: 10.1016/j.preteyeres.2008.10.001

17. Cao K, Sahebjada S, Richardson A, Baird P. Do age-related macular degeneration genes show association with keratoconus? *Eye Vis (Lond)*. 2019; 6: 38. doi: 10.1186/s40662-019-0164-z

18. Vingerling JR, Dielemans I, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. Age-related macular degeneration is associated with atherosclerosis. The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol*. 1995; 142(4): 404-409. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a117648

19. Machalinska A. Age-related macular degeneration as a local manifestation of atherosclerosis – a novel insight into pathogenesis. *Klin Oczna*. 2013; 115(1): 74-78.

20. Cheung CM, Wong TY. Is age-related macular degeneration a manifestation of systemic disease? New prospects for early intervention and treatment. *J Intern Med*. 2014; 276(2): 140-153. doi: 10.1111/joim.12227

21. Spraul CW, Grossniklaus HE. Characteristics of drusen and Bruch's membrane changes in postmortem eyes with age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 1997; 115(2): 267-273. doi: 10.1001/archoph.1997.01100150269022

22. Kansky D. *Clinical ophthalmology: A systematic approach*. Moscow: Logosfera; 2006. (In Russ.).

23. Mirzabekova KA. Age-related macular degeneration: Prevention and treatment. A review. *Ophthalmology in Russia*. 2014; 11(2): 4-9. (In Russ.).

24. Gelfand BD, Ambati J. A revised hemodynamic theory of age-related macular degeneration. *Trends Mol Med*. 2016; 22(8): 656-670. doi: 10.1016/j.molmed.2016.06.009



25. Pennington KL, DeAngelis MM. Epidemiology of age-related macular degeneration (AMD): associations with cardiovascular disease phenotypes and lipid factors. *Eye Vis (Lond)*. 2016; 3: 34. doi: 10.1186/s40662-016-0063-5
26. Klein R, Myers CE, Buitendijk GH, Rochtchina E, Gao X, de Jong PT, et al. Lipids, lipid genes, and incident age-related macular degeneration: The three continent age-related macular degeneration consortium. *Am J Ophthalmol*. 2014; 158(3): 513-524. doi: 10.1016/j.ajo.2014.05.027
27. Klein R, Lee KE, Tsai MY, Cruickshanks KJ, Gangnon RE, Klein BEK. Oxidized low-density lipoprotein and the incidence of age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2019; 126(5): 752-758. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.12.026
28. Mozhaytsev BS, Taratukhina IK, Ovechkina OP. Relationship between the activity of some enzymes with the content of trace elements and lipids and macular degeneration. *Vestnik Oftalmologii*. 1978; 2: 31-34. (In Russ.).
29. Possek E. Ueber senile Maculaveränderung bei Arterioskleros. *Zeitschrift für Augenheilkunde*. 1905; 13: 771-779.
30. Friedman E. A hemodynamic model of the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 1997; 124(5): 677-682. doi: 10.1016/s0002-9394(14)70906-7
31. Friedman E. The role of the atherosclerotic process in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2000; 130(5): 658-663. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00643-7
32. Friedman E. Update of the vascular model of AMD. *Br J Ophthalmol*. 2004; 88(2): 161-163. doi: 10.1136/bjo.2003.036277
33. Friedman E. The pathogenesis of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2008; 146(3): 348-349. doi: 10.1016/j.ajo.2008.05.017
34. Shaimova TA. *Morphometric and hemodynamic criteria in assessing the clinical course of combined involutinal eye pathology*: Dissertation of Cand. Sc. (Med.). Chelyabinsk, 2017. (In Russ.).
35. van Leeuwen R, Ikram MK, Vingerling JR, Witteman JC, Hofman A, de Jong PT. Blood pressure, atherosclerosis, and the incidence of age-related maculopathy: The Rotterdam Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003; 44(9): 3771-3777. doi: 10.1167/iovs.03-0121
36. Dorofeev DA. Lutein-containing nutraceuticals with antioxidant action in primary open-angle glaucoma, combined with the "dry" form of age-related macular degeneration. *Ophthalmology in Russia*. 2018; 15(3): 339-347. (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2018-3-339-347
37. Tartakovskaya AI, Alexandrova LM, Stepanyants ER. Blood coagulation system and anticoagulant drugs in the complex treatment of chorioretinal dystrophies. *Vestnik Oftalmologii*. 1977; 1: 74. (In Russ.).
38. Sagripanti A, Romani A, Ferretti A, Ragone MC, Baicchi U, Carpi A, et al. Blood coagulation parameters in retinal arterial occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1999; 237(6): 480-483. doi: 10.1007/s004170050265
39. Penfold PL. Inflammation and age-related macular degeneration. *JAMA*. 2004; 292(1): 43. doi: 10.1001/jama.292.1.43-a
40. Chen M, Xu H. Inflammation in age-related macular degeneration: Implications for therapy. In: M. Khatami (ed.). *Inflammatory Disease: Immunopathology, Clinical and Pharmacological Bases*. 2012: 129-150.
41. Ermakova NA. The role of inflammation in the development of age-related macular dystrophy. *Vestnik Oftalmologii*. 2018; 6: 116-122. (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2018134061116
42. McGwin G, Hall TA, Xie A, Owsley C. The relation between C reactive protein and age related macular degeneration in the Cardiovascular Health Study. *Br J Ophthalmol*. 2005; 89(9): 1166-1170. doi: 10.1136/bjo.2005.067397
43. Schaumberg DA, Christen WG, Buring JE, Glynn RJ, Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein, other markers of inflammation, and the incidence of macular degeneration in women. *Arch Ophthalmol*. 2007; 125(3): 300-305. doi: 10.1001/archophth.125.3.300
44. Seddon JM, Gensler G, Milton RC, Klein ML, Rifai N. Association between C-reactive protein and age-related macular degeneration. *JAMA*. 2004; 291(6): 704-710. doi: 10.1001/jama.291.6.704
45. Seddon JM, George S, Rosner B, Rifai N. Progression of age-related macular degeneration: Prospective assessment of C-reactive protein, interleukin 6, and other cardiovascular biomarkers. *Arch Ophthalmol*. 2005. 123(6): 774-782. doi: 10.1001/archophth.123.6.774
46. Cousins SW, Espinosa-Heidmann DG, Csaky KG. Monocyte activation in patients with age-related macular degeneration: A biomarker of risk for choroidal neovascularization? *Arch Ophthalmol*. 2004; 122(7): 1013-1018. doi: 10.1001/archophth.122.7.1013
47. Slepova OS, Eremeeva EA, Ryabina MV, Sorozhkina ES. Cytokines in lacrimal fluid and blood serum: Early biomarkers of age-related macular degeneration. *Medical Immunology (Russia)*. 2015; 17(3): 245-252. (In Russ.). doi: 10.15789/1563-0625-2015-3-245-252
48. Ma W, Silverman S, Zhao L, Villasmil R, Campos M, Amaral J, et al. Absence of TGFβ signaling in retinal microglia induces retinal degeneration and exacerbates choroidal neovascularization. *eLife*. 2019; 8: 42049. doi: 10.7554/eLife.42049
49. Sarks JP, Sarks SH, Killingsworth MC. Morphology of early choroidal neovascularisation in age-related macular degeneration: Correlation with activity. *Eye (Lond)*. 1997; 11(Pt 4): 515-522. doi: 10.1038/eye.1997.137
50. Oh H, Takagi H, Takagi C, Suzuma K, Otani A, Ishida K, et al. The potential angiogenic role of macrophages in the formation of choroidal neovascular membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999; 40(9): 1891-1898.
51. Killingsworth MC, Sarks JP, Sarks SH. Macrophages related to Bruch's membrane in age-related macular degeneration. *Eye (Lond)*. 1990; 4(Pt 4): 613-621. doi: 10.1038/eye.1990.86
52. Khalimov TA. Features of angiogenesis in eye diseases. *RUDN Journal of Medicine*. 2021; 25(2): 106-113. (In Russ.). doi: 10.22363/2313-0245-2021-25-2-106-113
53. Nita M, Grzybowski A. The role of the reactive oxygen species and oxidative stress in the pathomechanism of the age-related ocular diseases and other pathologies of the anterior and posterior eye segments in adults. *Oxid Med Cell Longev*. 2016; 2016: 3164734. doi: 10.1155/2016/3164734
54. Mitchell P, Liew G, Gopinath B, Wong T. Age-related macular degeneration. *Lancet*. 2018; 392(10153): 1147-1159. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31550-2
55. Bikbov MM, Shevchuk NE, Khalimov AR. Influence of ultraviolet crosslinking on the level of cytokines in the lacrimal fluid

in patients with keratectasias. *Cytokines and Inflammation*. 2015; 14(2): 54-57. (In Russ.).

56. Bikbov MM, Khalimov AR, Usubov EL. Ultraviolet corneal crosslinking. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2016; 71(3): 224-232. (In Russ.). doi: 10.15690/vramn562

57. Egorov EA, Gvetadze AA. Carotinoids and macular pigments. What do we know? Literature review. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2015; 15(1): 28-32. (In Russ.).

58. Mironova EM. *The role of pigment epithelium and structures interacting with it in the pathogenesis of eye diseases*: Abstract of Dissertation of Dr. Sc. (Biol.). Moscow, 1990. (In Russ.).

59. Liang X, Wang Z, Gao M, Wu S, Zhang J, Liu Q, et al. Cyclic stretch induced oxidative stress by mitochondrial and NADPH oxidase in retinal pigment epithelial cells. *BMC Ophthalmol*. 2019; 19(1): 79. doi: 10.1186/s12886-019-1087-0

60. Hanus J, Anderson C, Wang S. RPE necroptosis in response to oxidative stress and in AMD. *Ageing Res Rev*. 2015; 24(Pt B): 286-298. doi: 10.1016/j.arr.2015.09.002

61. Yang M, So KF, Lam W, Lo A. Novel programmed cell death as therapeutic targets in age-related macular degeneration? *Int J Mol Sci*. 2020; 21(19): 7279. doi: 10.3390/ijms21197279

62. Suzuki M, Kamei M, Itabe H, Yoneda K, Bando H, Kume N, et al. Oxidized phospholipids in the macula increase with age and in eyes with age-related macular degeneration. *Mol Vis*. 2007; 13: 772-778.

63. Barinov EF. Molecular mechanisms of druze formation in the retina in age-related macular degeneration. *Ophthalmology in Russia*. 2020; 17(3S): 550-555. (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2020-3S-550-555

64. Hutchinson C, Walker J, Davidson C. Oestrogen, ocular function and low-level vision: A review *J Endocrinol*. 2014; 223(2): R9-R18. doi: 10.1530/JOE-14-0349

65. Kaarniranta K, Machalinska A, Vereb Z, Salminen A, Petrovski G, Kauppinen A. Estrogen signalling in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Curr Eye Res*. 2015; 40(2): 226-233. doi: 10.3109/02713683.2014.925933

#### Сведения об авторах

**Бикбов Мухаррам Мухтарович** – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Академии наук Республики Башкортостан, директор, ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан», e-mail: eye@anrb.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

**Халимов Тимур Азатович** – врач-офтальмолог IV микрохирургического отделения, ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан», e-mail: khalimoff.timur@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7141-3214>

#### Information about the authors

**Mukharram M. Bikbov** – Dr. Sc. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Director, Ufa Eye Research Institute, e-mail: eye@anrb.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

**Timur A. Khalimov** – Ophthalmologist of the IV Microsurgical Department, Ufa Eye Research Institute, e-mail: khalimoff.timur@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7141-3214>

#### Вклад авторов

Бикбов М.М. – концепция написания, дизайн обзора и редактирование статьи.

Халимов Т.А. – подготовка и оформление текста статьи.

Статья опубликована в рамках Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «VIII Байкальские офтальмологические чтения «Визуализация в офтальмологии. Настоящее и будущее».