

6. Кошук Е.Д. Хирургическое лечение туберкулёзного коксита у взрослых. Автореф. канд. дис. Кишинёв, 1965.
7. Лаврентьев Б.И., Филатова А.Г. Патологическая гистология нервных окончаний при туберкулёзе. – «Бюл. Всесоюзн. ин-та эксперим. медицины», 1934, вып. 10, с. 11.
8. Перлин Б.З. Характеристика нервного аппарата сумочно-связочных структур суставов. Материалы I Закавказ. конф. морфологов. Тбилиси, 1975, с. 185-187.
9. Пузик В.И., Уварова О.А., Горбаченко Л.А. Гистопатология нервной системы при туберкулёзе у человека. М., 1961.
10. Струков А.И., Лапин С.К. Морфология компенсаторно-приспособительных процессов в нервной системе. – «Архив патологии», 1956, № 8, с. 21-30.
11. Стелуца В.И., Гошко В.Ю., Блинова Е.Н. Влияние нарушений чувствительной и симпатической иннервации костно-суставного аппарата. Ортопедия, травматология и протезирование. № 8, 1988, 45-49.
12. Талантов В.А. Морфология туберкулёзного коксита и вопросы его лечения. – «Труды Рижского мед. ин-та», 1960, т. 4, с. 11.

Întrebări referitoare la clasificarea degenerescenței maculare legate de vârstă

S. Andronic

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

*Corresponding author: E-mail: usmf.anatomia@yahoo.com.

Questions about the classification of age-related macular degeneration

S. Andronic

The age-related macular degeneration is a pathology, affecting the macular area and the view of both eyes. This disease advances quickly. An age-related macular degeneration classification is clearly needed for screening, monitoring, and treatment purposes. There were more attempts of systematization and classification in the ophthalmic practice in different periods of time. For a correct diagnosis and appropriate treatment, it was proposed the classification of age-related macular degeneration into the dry and wet forms, the early, the intermediate, the tardive forms, and the final stage. Each form varies by clinical manifestations, gravity, and the histopathological changes at the retina and adjacent tissues. The classification of age-related macular degeneration facilitates a modern diagnosis and treatment that will maintain the visual functions for providing a high quality of life.

Key words: Retina, macular degeneration, druzen, choroidal neovascularisation.

Вопросы классификации возрастной макулярной дегенерации

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) представляет собой заболевание, поражающее макулярную область, быстро прогрессирует и затрагивает оба глаза. С целью отбора, мониторинга и лечения необходимо классифицировать возрастную макулярную дегенерацию. В разные периоды времени было много попыток систематизации и классификации ВМД. Для правильной диагностики и лечения в офтальмологической практике была предложена классификация: атрофическая (сухая) и экссудативная (влажная) формы; ранняя, промежуточная, поздняя и конечная стадии. Каждая форма отличается клиническими проявлениями, тяжестью течения заболевания и гистопатологическими изменениями в сетчатке и прилегающих тканях. Классификация ВМД содействует диагностике и современному лечению, которое сохранить зрительные функции и обеспечить высокое качества жизни.

Ключевые слова: сетчатка, макулярная дегенерация, друзы, хориоидальная неоваскуляризация.

Degenerescența maculară legată de vârstă, este o patologie ce afectează zona maculară, progresează și se manifestă prin procese degenerative cronice în epiteliul pigmentar, membrana Bruch și stratul choriocapilar adiacent retinei [1, 25]; avansează rapid și afectează vederea ambilor ochi. Este principala cauză a pierderii vederii centrale – cecitate legată de vedere mai mică de 0,05 la populația trecută 65 de ani, în țările dezvoltate (SUA, Australia, Franța, Germania) cât și în cele în curs de dezvoltare (țările Asiatice).

Cu scop de depistare, monitorizare și tratament este evidentă necesitatea clasificării degenerescenței maculare legate de vârstă. După ce a fost clar că multiple modificări în maculă, legate de vârsta pacientului prezintă o singură patologie, au fost mai multe tentative de a le sistematiza și clasifica. În așa mod, să propus una din primele clasificări – a lui D. Gass bazată pe datele angiofluorografiei (1967). Sunt evidențiate 2 forme de bază:

- Predisciformă.
- Disciformă.
- Fiecare se împarte în 4 stadii în funcție de evoluție.

Această clasificare n-a fost reușită fiindcă nu include multe detalii ale patologiei ci numai complicațiile hemoragice.

O altă clasificare este prezentată de Cañnelsona L. (1973) unde se determină formele:

- Neexsudativă.
- Exsudativă.
- Cicatricială (finală).

În această clasificare sunt divergențe în ceea ce privește teoriile contemporane ale patogeniei, de exemplu, decolarea exsudativă este prezentată separat de neovascularizația coroidiană, necătând la faptul că au o corelație între ele.

În 1995, a fost aprobată o nouă clasificare internațională (ARMESG 1995) a DMLV:

- Forma precoce (sau maculopatia legată de vârstă).

Clinic: Druze, hiperpigmentație, hipopigmentație, acuitatea vizuală păstrată.

- Tardivă (sau degenerescența maculară legată de vârstă).

1) Atrofia geografică (sau forma atrofică).

2) Neovascularizația coroidiană (sau forma exsudativă) [11] (*Bird, 1995*).

Forma tardivă, care include atrofia geografică (AG) și neovascularizația coroidiană, duce la pierderea funcțiilor vizuale: vederea centrală și vederea cromatică.

Neovascularizația coroidiană progresează în timp, cu formare de cicatrice fibroasă.

Pentru un diagnostic și tratament corect, în practica oftalmologică a fost propusă utilizarea următoarei clasificări a degenerescenței maculare, legate de vârstă: neexsudativă (atrofică, uscată) și exsudativă (hemoragică, umedă).

Forma neexsudativă – (include 80-90% dintre pacienții cu DMLV), ea se caracterizează prin modificări atrofice, hipertrofice la nivelul epitelului pigmentar al retinei (EPR) și membrana Bruch: druze, dispigmentare (hipopigmentare sau hiperpigmentarea maculei), atrofia EPR și coriocapilarelor (atrofia geografică sau neogeografică). La 10-20% dintre bolnavii cu DMLV, forma nexsudativă treptat va trece în forma exsudativă, care se caracterizează prin neovascularizația patologică a coroidei (Tielsch, 1995).

Forma exsudativă – (afectează 10-20% dintre pacienții cu DMLV) se caracterizează prin decolarea EPR și/sau neuroepiteliului, decolare exudativ-hemoragică a EPR și/sau neuroepiteliul ca urmare a exudatului din neovasele coroidei. Mai întâi de toate neovasele cresc sub epiteliul pigmentar a retinei, apoi îl penetrează și, ca urmare are loc decolarea de neuroepiteliu.

DMLV forma neexsudativă decurge lent cu modificări funcționale sau modificări minime. La majoritatea pacienților se menține acuitatea vizuală înaltă mai mare de 0,5; dar la videogramă se determină micșorări de sensibilitate a frecvenței de contrast cu frecvență medie și mare [6, 5]. Se determină scotoame centrale relative. La examenul oftalmoscopic se determină diminuarea reflexului foveolar, în maculă **druze** – produsul metabolismului celulelor EPR, și un marcher oftalmoscopic.

În cercetările AREDS druzele sunt clasificate în funcție de dimensiuni: în mici (diametrul < 63 micrometri), medii (diametrul cuprins între 63-124 micrometri), de dimensiuni mari (diametrul ≥ 125 micrometri); druze dure, moi și contopite [25, 26]. Druzele dure nu sunt însoțite de decolare a EPR și nu produc scăderea acuității vizuale. La prezența unui număr mare de druze dure (mai mult de 8-9) pot apărea druze moi care duc la o evoluție mult mai gravă a DMLV [6, 10, 24, 28]. Dacă pe fundal de druze scade acuitatea vizuală, atunci aceasta e legată de dezvoltarea neovascularizației subretinale.

Druzele moi sunt mai mari, cu tendință de contopire [25, 28]. Se urmărește o scădere a funcțiilor vizuale. După dispariția lor, de multe ori rămâne atrofia epitelului pigmentar a retinei [28]. Dacă în prezența druzelor în maculă se depistează o scădere a acuității vizuale în depărtare, atunci putem vorbi despre dezvoltarea atrofiei geografice a EPR și neovascularizarea geografică.

Druzele – depuneri extracelulare localizate între membrana bazală a EPR și membrana Bruch [33]. Druzele mai sunt numite „factor de risc ocular” în dezvoltarea neovascularizației în DMLV [2, 25].

Trebuie de menționat că la mare parte din populația ce a depășit vârsta de 50 de ani se depistează câteva druze mici (≤ 63 micrometri), dure bine conturate, care nu se consideră un risc sporit al DMLV, dar un simptom al îmbătrânirii fiziologice [11].

Prezența a 5 și mai multe druze cu diametrul mai mare de > 63 micrometri mărturisește despre creșterea riscului dezvoltării DMLV.

În procesul de progresare a DMLV, druzele suferă mai multe modificări: druzele dure cresc în dimensiuni și

număr, transformându-se în druze moi. Druzele moi cresc în dimensiuni și se contopesc, se calcifică. E posibil un regres brusc al druzelor și, ca rezultat, urmează atrofia EPR [25, 28].

DMLV, forma exsudativă decurge cu scăderea accentuată a funcțiilor vizuale în (10% din pacienții cu DMLV forma exsudativă), metamorfopsii, edem macular, dezvoltarea de neovascularizare coroidiană cu formare de cicatrice fibrovasculare ce duc la scăderea acuității vizuale. În DMLV, forma exsudativă, edemul macular se manifestă prin decolare de epiteliu pigmentar al retinei (EPR) ca rezultat a anomaliilor coriocapilarelor, modificări de vârstă a membrane Bruch, creșterea concentrației lipidelor, dereglarea funcției de „pompa” a celulelor EPR [3, 9, 10, 11, 12, 13, 21, 25]. Pacienții cu decolare EPR acuză: metamorfopsii, micropsii, fotopsii. Decolarea hemoragică a EPR și neuroepiteliului este provocată de neovascularizația coroidiană.

Angiofluorografia și cercetările dr. D. Gass au permis a dovedi rolul primordial a neovascularizației coroidiene în dezvoltarea DMLV forma exsudativ-hemoragică [19].

În baza manifestărilor angiofluorografiei, tabloului clinic și viteza progresării modificărilor în maculă, se disting 2 forme de bază a neovascularizației coroidiene [4, 7, 19, 27]:

Clasică (vizibilă) la aproximativ 20% dintre pacienți.

Ocultă (ascunsă, latentă).

Neovascularizația coroidiană, *forma clasică*, localizată între EPR și retina neurosenzorială, se caracterizează printr-o dezvoltare și progresare rapidă și activă, este caracteristic sindromul macular (scăderea acuității vizuale centrale, metamorfopsii), cu un prognostic nefavorabil a funcțiilor vizuale. Oftalmoscopic se determină edem macular, exudate subretinale, hemoragii retinale. Se vizualizează la angiofluorografie și este caracteristic contrastarea precoce cu vizualizare perfectă a rețelei de neovase a membranei și extravazarea substanței de contrast la periferia membranei (în zona de creștere activă) [7].

Membranele neovasculare clasice pot fi de culoare roșu-roz sau verde-gri și pot fi înconjurate de un inel pigmentar datorită alterării EPR.

Neovascularizația coroidiană, *forma ocultă*, localizată sub EPR (localizare între coriocapilare și EPR), se caracterizează printr-o dezvoltare mai lentă, care este însoțită de decolare seroasă a retinei senzoriale și EPR, exudate, hemoragii [27, 29]. Localizarea hemoragiilor poate fi determinată după culoare sîngelui: Hemoragie sub EPR indică culoarea sîngelui roșu închis sau negru, hemoragia sub retină sau intraretiniană indică culoarea roșu deschis. Hemoragiile masive subretiniene și/sau sub EPR se pot transforma în hemoragii în vitros [20]. În stadiul tardiv are loc pierderea funcțiilor vizuale centrale din cauza atrofiei sau fibrozei foveolei. Oftalmoscopic poate fi depistată prin: hemoragii, exudate lipidice, decolare seroasă a neuroepiteliului și EPR. Termenul de „*ascunsă*” subînțelege că această neovascularizație se depistează dificil la angiofluorografie. Prezintă o formă polimorfă, se contrastează dificil cu lipsa unui contur clar. Pe parcursul mai multor luni se poate determina o încetinire a progresării membranei și a manifestărilor funcționale. Se determină o progresare lentă cu o creștere a suprafeței neovascularizației și progresarea simptomatice (scăderea acuității vizuale, metamorfopsii) [15, 29]. În marea majoritate a cazurilor prezintă o evoluție dificilă cu pierderea funcțiilor vizuale, ca rezultat al hemoragiilor repetate, decolarea EPR, proliferare și formarea cicatricilor fibroase.

Conform topografiei [criteriile MPS] relația neovascularizației coroidei față de foveolă se menționează clasificarea (după datele angiofluorografiei):

- Neovascularizația coroidiană subfoveolară – membrana sub foveolă.
- Neovascularizația coroidiană juxtafoveolară – marginea membranei se găsește la 199 micrometri de la foveolă.
- Neovascularizația coroidiană extrafoveolară – marginea membranei se găsește la 200 micrometri de la foveolă.

Conform AREDS, degenerescența maculară, legată de vârstă, este clasificată în 3 mari forme clinice:

1. Forma precoce; 2. Forma intermediară; 3. Forma tardivă; 4. Stadiul final.

Forma precoce

În forma precoce a DMLV, scăderea acuității vizuale (AV) este de obicei blîndă și deseori asimptomatică, la unii pacienți AV rămîne neschimbată ce nu diferă de populația fără modificări în maculă. Simptomele care pot să apară sunt: vederea încețoșată, scotoame, scăderea sensibilității de contrast, scăderea adaptării la întuneric și necesitatea de lumină mai puternică sau mărire suplimentară în cazul citirii textelor de mici dimensiuni [26]. Forma precoce se caracterizează prin prezența de druze de dimensiuni mici sau medii. Lipsa modificărilor epitelului pigmentar al retinei în zona maculară. Conform unor autori EPR, poate suferi modificări minime [26].

Conform studiului AREDS, la pacienții cu stadiul precoce al DMLV riscul dezvoltării stadiului tardiv a DMLV la oarecare din ochi în timp de 5 ani constituie 1,3% [32].

Druzele dure sunt mici (< 63 micrometri în diametru) (după *International Grading system Wisconsin*), rotunde,

de culoare alb-gălbui, ce corespunde la $\frac{1}{2}$ din diametrul venei localizate la marginea papilei nervului optic. Din punct de vedere histopatologic reprezintă celulele EPR crescute în dimensiuni prin depozite lipidice sau material hialin al membranei Bruch (MB). Compoziția druzenului dur seamănă cu cea a MB îmbătrânite conținând fragmente membranare, vezicule și material granular. Deoarece druzele mici și dure sunt frecvent întâlnite, simpla lor prezență nu justifică diagnosticul de DMLV. Nu sunt asociate cu risc crescut de dezvoltare a neovascularizației coroidiene (NVC) și nu sunt legate de vârstă [17].

Angiofluorografic prezintă defectul de fereastră în fazele precoce, fluorescența scăzută spre fazele tardive [23].

Druzele cuticulare, sau laminare bazale sunt de asemenea de dimensiuni reduse având un aspect tipic de zone de aglomerare de druzene dure. Deseori sunt dificil de evidențiat clinic [20]. La angiofluorografie în faza arteriovenoasă se prezintă ca numeroase puncte hiperfluorescente la nivelul polului posterior, cu aspect de „cer înstelat” care se atenuază în fazele tardive [23].

Druzele moi sunt mari, de culoare galben-palid sau gri, fiind structuri confluențe cu margini indistincte, clinic au aspect identic cu decolarea de EPR [20].

Aspectul angiofluorografic variază în funcție de conținutul acestora, în general dau hiperfluorescență mai târziu, iar în fazele tardive hiperfluorescența poate să scadă sau poate apare efectul staining [23].

Din punct de vedere histologic distingem trei tipuri de druze moi, toate implicând decolarea de EPR. Diferențele constau în prezența și localizarea depozitelor.

Cele trei tipuri sunt:

Decolări localizate ale EPR, însoțite de depozite liniare, bazale, difuze.

Decolări localizate ale EPR, însoțite de depozite laminare, bazale, difuze.

Decolări localizate ale EPR, însoțite de depozite liniare, bazale, focale.

Prevalența druzelor moi este legată de vârstă, iar prezența lor crește riscul dezvoltării anomaliilor pigmentare ale EPR, atrofiei geografice și neovascularizației coroidiene. Din aceste motive prezența druzelor moi este suficientă de a stabili diagnosticul de DMLV [17].

Conform unor autori se mai disting **druze coalescente și druze calcificate**.

Druze coalescente sunt druze moi care au fuzionat formând o masă mare de material druzenoid ducând la decolări de EPR [20].

Druze calcificate sunt de culoare galben deschisă, reflectă lumina, fiind înconjurate de mai multe druze. Calcificarea druzelor poate să apară după mai mulți ani de evoluție [20].

2. Forma intermediară

Această formă se caracterizează prin prezența unui număr mare de druze de dimensiuni medii (63-124 micrometri) și una sau câteva druze mari (≥ 124 micrometri). Conform studiului AREDS, la pacienții cu stadiul intermediar al DMLV, riscul dezvoltării stadiului tardiv al DMLV timp de 5 ani constituie aproximativ 18% cazuri. La pacienții cu cel puțin o druză mare la un ochi riscul dezvoltării stadiului tardiv timp de 5 ani va fi aproximativ de 6,3% cazuri, dar prin prezența la ambii ochi riscul va crește până la 26% timp de 5 ani [14, 32].

În forma intermediară poate fi prezentă și atrofia geografică care nu afectează centrul maculei (*fovea*), zonele de atrofie ale EPR au margini bine delimitate fără legătură cu structuri anatomice specifice [26]. Aproape întotdeauna duce la scăderea semnificativă a vederii, apare încetșoare treptată a vederii care este direct proporțională cu gradul de afectare a maculei. Ca un pacient să fie diagnosticat cu atrofia geografică, este necesar ca să fie afectat cel puțin 175 micrometri de retină [17].

Atrofia maculară geografică poate evolua sub mai multe forme. Zonele de atrofie al EPR apar de obicei în urma atenuării druzelor. Atrofia maculară se extinde perifoveolar, în așa fel, foveea prezintă o anumită rezistență împotriva extinderii atrofiei, dar, în cele din urmă aceasta este afectată survenind pierderea vederii centrale. Această protecție foveolară se poate datora acumulării de lipofuscină la nivelul polului posterior, sau prezenței pigmentului xantofil. Progresarea atrofiei este variabilă, cu limite între 15 și 375 micrometri pe an [17]. În zonele de atrofia geografică stratul nuclear extern este situat direct pe lamina bazală, stratul plexiform extern este subțiat și vacuolizat, dar stratul nuclear intern este mai puțin afectat. Coriocapilarele rămân permeabile pentru un timp. Atrofia coroidiană apare secundar reducerii necesarului nutrițional al segmentelor externe retinien. Se presupune că la 10 ani după apariția modificărilor atrofice, AV ajunge 0,1 (1/10), iar între începutul afectării foveolare și pierderea fixației se presupune că ar fi un interval de 5 ani. Există o tendință că, în timp zonele de atrofia să devină bilaterale și simetrice. Neovascularizația subretiniană se poate dezvolta la limita atrofiei EPR, deoarece răspunsul neovascular presupune prezența de EPR degenerat, neovascularizația subretiniană se află aproape întotdeauna la granița zonei atrofice și nu în centru acesteia [17].

3. Forma tardivă

Forma tardivă nonneovasculară este reprezentată de atrofia geografică ce afectează centrul maculei, iar forma tardivă neovasculară este caracterizată de neovascularizația coroidiană și sechelele acestea [26]. Acuitatea vizuală este scăzută. În studiul *Beaver Dam Eye Study* s-a dovedit că în timp de 5 ani, la 22% dintre acești pacienți pot apărea modificări neovasculare sau atrofia geografică în fovee la ambii ochi [22].

Prezența atrofiei geografice dovedește stadiul tardiv al DMLV nonneovasculară, unde se determină una sau câteva zone de atrofie a EPR și/sau a stratului de coriocapilare cu hotare clare. În jurul zonei de atrofie se pot vizualiza druze și alte modificări ale EPR. Scăderea accentuată a AV se determină mai frecvent la pacienții cu neovascularizația coroidiană decât atrofia geografică, dar dacă ocupă foveea atunci AV va fi 0,1 (20/200) sau mai scăzută aproximativ în 10% cazuri de pierdere a AV în DMLV [31]. Pacienții cu DMLV, forma geografică pot avea AV în depărtare relativ bună, dar scăzută de aproape, de exemplu la citit [30].

Membranele neovasculare coroidiene se dezvoltă prin creșterea permeabilității și a fragilității vasculare, ele se pot extinde anterior prin rupturi de membrană Bruch și pot produce hemoragii subretiniene, exsudate, depozite lipidece, decolare de EPR, cicatrice fibroase sau o combinație a acelor enumerate [16].

Alte subtipuri clinice de DMLV neovasculară:

- Decolarea seroasă a EPR (cu sau fără neovascularizare) [8].
- Coroidopatia polipoidă [8].
- Proliferația angiomatoasă a retinei [8].

Stadiul final

Stadiul final al formei neexsudative a DMLV este atrofia geografică centrală a EPR. Celulele fotoreceptoare nu funcționează în această zonă de atrofie, producând un scotom central absolut. Aria de atrofie este de obicei de dimensiuni mai mici decât cicatricea discoidală din forma exsudativă a bolii.

Stadiul final al formei exsudative a DMLV este reprezentat de apariția unei cicatrice discoidală, compusă dintr-un țesut fibrovascular de culoare alb-gălbuie, ce poate include anastomoze corio-retiniene și/sau cantități variabile de lichid subretinian. Dimensiunile pot varia de la un diametru papilar până la invadarea aproape a întregului pol posterior. În cazurile de cicatrice maculare bilaterale există tendința de simetrie între cei doi ochi. Un procent mic dintre pacienți vor dezvolta forme severe de cicatrizare în care leziunile exudative se pot extinde până la ecuator [20]. Un număr mic de pacienți vor dezvolta hemoragie subretiniană severă și/sau hemoragie în vitros. Hemoragia subretiniană severă deseori invadează vitrosul, mai ales la pacienții hipertensivi și la cei cu tratament anticoagulant. Prognosticul în aceste cazuri este extrem de rezervat. Chiar dacă hemoragia vitriană și/sau subretiniană se resorb fără dezlipire de retină, acuitatea vizuală rămâne foarte scăzută.

Concluzii

1. Stadiul final cuprinde aspecte clinice mai rare și severe, care se detașează de forma tardivă prin gravitatea lor. Există mai multe modele de clasificări ale DMLV [11] fiecare dintre ele deserving necesitățile studiilor care le utilizează.

2. Clasificarea propusă de Age-Related Eye Disease Study [26], realizează o detectare a modificărilor precoce al fundului de ochi asociate cu DMLV.

3. Creșterea duratei vieții populației și diagnosticul modern duc la depistarea unui număr mare de pacienți cu degenerescență maculară legată de vârsta care se manifestă prin una din formele clinice.

4. Aceste clasificări facilitează diagnosticul, tratamentul modern și monitorizarea calificată a pacientului cu DMLV ceea ce va contribui la menținerea funcțiilor vizuale și vor asigura o înaltă calitate a vieții.

Bibliografia

1. Астахов Ю.С., Лисочкина А.Б., Шадричев Ф.Е., Возрастная макулярная дегенерация. Клинические рекомендации. Офтальмология / Под ред. Л.К. Мошетовой, А.П. Нестерова, Е.А. Егорова. М.: ГЭО-ТАР-Медиа, 2006, р.164-188.
2. Возрастная макулярная дегенерация // Приложение к журналу «Офтальмологические ведомости» / Американская академия офтальмологии, Экспертный совет по возрастной макулярной дегенерации, Межрегиональная ассоциация врачей-офтальмологов. СПб: «Издательство Н-Л», 2009, 84 с.
3. Клинические рекомендации. Офтальмология / Под ред. Л.К.Мошетовой, А.П. Нестерова, Е.А.Егорова М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006, с.164-189.

4. Комплексная диагностика патологии глазного дна // Под редакцией Нероева В.В., Рябиной М.В. – Изд. «Практическая медицина» Москва, 2007, 495 с.
5. Коскин С.А. Визоконтрастометрия в клинической практике: Учебно-методическое пособие. СПб, 2001, 26 с.
6. Журавлева Л.В., Коскин С.А., Бузина Е.Ю., Ян А.В., Иванова А.В., Аветисян С.М. Мониторинг больных возрастной макулодистрофией при комплексном их лечении препаратами растительного происхождения // Клиническая офтальмология, 2008, т.9, №. 1, с.24-28.
7. Флюоресцентная ангиография в диагностике патологии глазного дна // Под редакцией Нероева В.В., Рябиной М.В. – Изд. «Рейтар» Москва, 2005-311 с.
8. American Academy of Ophthalmology Basic and Clinical Science Course Subcommittee. Basic and Clinical Science Course. Section 12: Retina and Vitreous, 2008-2009. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology. – Vol.2008. – P.76-78.
9. Bird A.C. Treatment of pigment epithelial detachments in the elderly // Aust.J.Ophthalmol, 1982, Vol.10, p. 243-245.
10. Bird A.C. Bruch's membrane change with age // Br.J.Ophthalmol, 1992. Vol.76, p.166-168.
11. Bird A.C., Bressler N.M. et al. An international classification and grading system for age-related macular degeneration and age related maculopathy. The International ARM Epidemiological Study Group // Surv. Ophthalmol, 1995. Vol.39, p.367-374.
12. Blinder K.J., Bradley S., Bressler N.M., et al. Effect of lesion size, visual acuity, and lesion composition on visual acuity change with and without vertoporphin therapy for choroidal neovascularization secondary to age related macular degeneration: TAP and VIP report number 1 // Am.J.Ophthalmol, 2003, Vol.136, p.407-418.
13. Cai J., Nelson K.C., Wu M., Sternberg P.Jr., Jones D.P. Age-related macular degeneration // Prog.Retin. Eye Res, 2000, Vol.19, №.2, p.205-221.
14. Chew E.Y., Davis M.D., Seddon J.M. et al. The effect of antioxidant and zinc supplements on change in drusen size/area in Age-Related Eye Disease study (AREDS) // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2002. – Vol.43:E-Abstract 1903.
15. Coscas G., Koenig F., Soubrane G. The pretear characteristics of pigment epithelial detachments . A study of 40 yers // Arch Ophtalmol 1990; 108: P.1687-1693.
16. De Jong P.T. Age Related Macular Degeneration. N. Engl J Med 2006; 355:1474-1485.
17. Duane's Pphthalmology CD-ROM edition Clinical Vol.3 Ch.23 Acquired Macular Disease. © 2002 Lippincot Williams & Wilkins. All Rights Reserved.
18. Gass J.D.M. Serous retinal pigment detachment with a noch //Retina 1984; 4: P.205-220.
19. Gass J.D.M. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. I.General concepts and classification. III. Senile disciform degeneration. IV. Fluorescein angiographic studies of senile disciform macular degeneration // Am J Ophtalmol 1967; 63: P.567-569.
20. G. R. Hampton, P.T. Nelsen. Age Related Macular Degeneration Principles and Practice. Raven Press, New York 1992: 137-179.
21. Holz F, Pauleikhoff D., Spaide R.F., Bird A.C. Age-related macular degeneration. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2004, 238 p.
22. Klein R., Klein B.E., Jensen S.C., Meuer S.M., The five-year incidence and progression of age related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study // Ophthalmology. – 1997. – Vol.104. – P.7-21.
23. N. Shetty, T. Sharma, M. Shanmugam, M. Bhende, L.Gopal, Atlas of Fundus Fluorescein Angiography. Japee Brothers, New Delhis 2004: 17-26.
24. O'Shea J.G. Age-related macular degeneration //Postgrad. Med.J.,1998, vol.74, №.840, p.203-207.
25. Pattern Committee. Age-related macular degeneration. San Francisco: American Academy of Ophtalmology (AAO), 2003, 30 p.
26. Rama D. Jager, M.D., William F. Mieler, M.D., and Joan W. Miller, M.D Age-Related Macular Degeneration. The New England Journal of Medicine, June 2008 358: 2606-2617.
27. Sallet G., Lafaut B.A. De Laey J.J. ICG Angiography and age-related serous pigment epithelial detachment //Grafe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1996; 234:P.25-33.
28. Sarks S.H. Druzen and their relation-ship to senile macular degeneration //Austral. J. Ophthalmol, 1980, Vol.8, p.117-130.
29. Soubrane G., Coscas G., Koenig F., Francais C. Natural history of occult sub-retinal new vessels in age related macular degeneration // Doc Ophtalmol 1987; 50: P.219-222.
30. Sunness J.S., Gonzales-Baron J., Applegate C.A. et al. Enlargement of atrophy and visual acuity loss in the geographic atrophy form of age-related macular degeneration // Ophthalmology. – 1999. – Vol.106. – P.1768-1779.
31. Sunness J.S., Rubin G.S., Applegate C.A., et al. Visual function abnormalities and prognosis in eyes with age-related geographic atrophy of the macula and good visual acuity // Ophthalmology. – 1997. – Vol.104. – P.1677-1691.
32. The Age –Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age related macular degeneration and vision loss: AREDS report number 8//Arch.Ophthalmol. – 2001.Vol.119. – P.1417-1436.
33. Van der Schaft T.L., Mooy C.M. de Bruijn W.C. Histological features of the early stages of age-related macular degeneration: a statistical analysis //Ophthalmology. – 1992. – Vol. 99. – P.278-286.