

|  |
| --- |
| Клинические рекомендации |
| **Макулярная дегенерация возрастная** |
|

|  |  |
| --- | --- |
| Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: | **H35.3** |
| Возрастная группа: | **взрослые** |
| Год утверждения: | **201\_** |
| Разработчик клинических рекомендаций: |
| * **Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов»**
 |

 |

Оглавление

[Оглавление 2](#_Toc25618515)

[Ключевые слова 4](#_Toc25618516)

[Список сокращений 5](#_Toc25618517)

[Термины и определения 6](#_Toc25618518)

[1. Краткая информация 8](#_Toc25618519)

[1.1 Определение 8](#_Toc25618520)

[1.2 Этиология и патогенез 8](#_Toc25618521)

[1.3 Эпидемиология 9](#_Toc25618522)

[1.4 Кодирование по МКБ 10 10](#_Toc25618523)

[1.5 Классификация 10](#_Toc25618524)

[1.6 Клиническая картина 10](#_Toc25618525)

[2. Диагностика 14](#_Toc25618526)

[2.1 Жалобы и анамнез 14](#_Toc25618527)

[2.2 Физикальное обследование 14](#_Toc25618528)

[2.3 Лабораторная диагностика 14](#_Toc25618529)

[2.4 Инструментальная диагностика 15](#_Toc25618530)

[3. Лечение 17](#_Toc25618531)

[3.1 Консервативное лечение 17](#_Toc25618532)

[3.2 Лазерное хирургическое лечение 18](#_Toc25618533)

[3.3 Оперативное лечение 19](#_Toc25618534)

[4. Реабилитация 20](#_Toc25618535)

[5. Профилактика и диспансерное наблюдение 21](#_Toc25618536)

[6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания 21](#_Toc25618537)

[7. Организация медицинской помощи 21](#_Toc25618538)

[Критерии оценки качества медицинской помощи 22](#_Toc25618539)

[Список литературы 23](#_Toc25618540)

[Приложение А1. Состав рабочей группы 25](#_Toc25618541)

[Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 26](#_Toc25618542)

[Приложение А3. Связанные документы 28](#_Toc25618543)

[Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента 29](#_Toc25618544)

[Приложение В. Информация для пациентов 30](#_Toc25618545)

Список сокращений

МКБ 10 - международная классификация болезней 10-го пересмотра

ВМД ― возрастная макулярная дегенерация

ГА ― географическая атрофия

НЭ ― нейроэпителий

ОКТ ― оптическая когерентная томография

ПХВ ― полиповидная хориоидальная васкулопатия

ПЭ ― пигментный эпителий

РАП ― ретинальная ангиоматозная пролиферация

ФАГ ― флюоресцентная ангиография

ХНВ ― хориоидальная неоваскуляризация

AREDS ― Age-Related Eye Disease Study

VEGF — эндотелиальный фактор роста сосудов

Термины и определения

**Возрастная макулярная дегенерация (ВМД)** – это хроническое прогрессирующее многофакторное заболевание, поражающее макулярную область сетчатки и являющееся основной причиной потери центрального зрения у пациентов старшей возрастной группы.

**Геморрагическая отслойка пигментного эпителия** (ПЭ) – это клиническое проявление влажной формы ВМД, развивающееся вследствие нарушения целостности сосудов хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) и проявляющееся в виде скопления крови под ПЭ.

**Географическая атрофия (ГА)** – это область отсутствия ПЭ и регресса хориокапилляров, вторичной атрофии фоторецепторов.

**Друзы** – это скопления продуктов нарушенного метаболизма клеток ПЭ, располагающиеся внеклеточно между внутренним слоем мембраны Бруха и базальной мембраной ПЭ.

**Липидные (твёрдые) экссудаты** – это скопления липидов в слоях нейроэпителия вследствие повышенной проницаемости сосудов.

**Неоваскулярная отслойка ПЭ** – это отслойка ПЭ вследствие наличия между ПЭ и мембраной Бруха фиброваскулярной ткани, соответствующей ХНВ, и/или жидкости из-за транссудативной активности ХНВ.

**Отек нейроэпителия (НЭ) (макулярный отек)** – это межклеточное скопление жидкости в слоях НЭ, проявляющееся утолщением сетчатки.

**Серозная отслойка НЭ** – это скопление жидкости под НЭ.

**ХНВ** – это рост новообразованных сосудов из сети хориокапилляров через дефекты мембраны Бруха под ПЭ и/или НЭ.

**Оптическая когерентная томография (ОКТ)** – это неинвазивный информативный, чувствительный метод, позволяющий количественно и качественно оценить состояние сетчатки, провести прижизненную «оптическую биомикрометрию» прилежащих к ней отделов стекловидного тела и хориоидеи.

**Аутофлюоресценция** – это диагностический метод, основанный на способности флюорофоров ПЭ (в частности, липофусцина и его соединений) аутофлюоресцировать под воздействием возбуждающего излучения с длиной волны 488 нм и 787 нм (для оценки состояния хориокапилляров) без введения красителей.

**Ингибиторы ангиогенеза** – это препараты, интравитреальное введение которых позволяет блокировать ангиогенный эффект VEGF в глазу.

**Флюоресцентная ангиография (ФАГ)** – это диагностический метод, позволяющий выявить различные нарушения микроциркуляции на глазном дне путем регистрации пассажа красителя (внутривенно вводимого флуоресцеина натрия) по сосудам глаза.

**Фотодинамическая терапия** – это метод лечения некоторых глазных заболеваний, основанный на применении светочувствительных веществ (фотосенсибилизаторов) и света определённой длины волны.

**Биомикроскопия** – это микроскопическое диагностическое исследование живого глаза, проводимое при помощи щелевой лампы и дополнительных диагностических линз (для биомикроскопии глазного дна).

1. Краткая информация по возрастной макулярной дегенерации

## 1.1 Определение возрастной макулярной дегенерации

**Возрастная макулярная дегенерация (ВМД)** – это хроническое прогрессирующее многофакторное заболевание, поражающее макулярную область сетчатки и являющееся основной причиной потери центрального зрения у пациентов старшей возрастной группы.

ВМД может проявляться:

* образованием друз;
* изменениями в пигментном эпителии (ПЭ) сетчатки;
* географической атрофией (ГА);
* развитием хориоидальной неоваскуоляризации (ХНВ).

## 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Этиология не определена. Обсуждается роль генетической предрасположенности и влияние иных факторов риска. Как правило, заболевание возникает в возрасте 50 лет и старше.

ВМД представляет собой хронический дегенеративный процесс в ПЭ, мембране Бруха и хориокапиллярах, при котором играют роль реакции перекисного окисления липидов, воспаление, нарушение системы комплемента, дефицит транспорта различных веществ между фоторецепторами и хориокапиллярами и иные факторы [18].

Учитывая постоянную высокую потребность сетчатки в кислороде, она очень чувствительна к повреждениям, связанным с процессами окисления, при которых в избытке образуются свободные радикалы. Защитную роль при этом играет "жёлтый" макулярный пигмент (оксикаротиноиды лютеин и зеаксантин), который абсорбирует коротковолновую часть синего света, участвуя таким образом в антиоксидантной защите. Количество оксикаротиноидов с возрастом уменьшается. Клетки ПЭ с возрастом накапливают липофусцин, считающийся маркёром старения. Перекисное окисление липидов приводит к образованию больших молекулярных цепочек, которые не распознаются ферментами клеток пигментного эпителия, не распадаются и накапливаются с возрастом, образуя друзы.

Кроме того, с возрастом увеличивается толщина мембраны Бруха, снижается её проницаемость для белков сыворотки крови и липидов (фосфолипидов и нейтральных жиров). Увеличение липидных отложений снижает концентрацию факторов роста, необходимую для поддержания нормальной структуры хориокапилляров. Плотность хориокапиллярной сети снижается, ухудшается снабжение клеток ПЭ кислородом. Такие изменения приводят к увеличению продукции факторов роста и матричных металлопротеиназ. Факторы роста способствуют росту новообразованных сосудов, а металлопротеиназы вызывают появление дефектов в мембране Бруха.

Таким образом, ВМД начинается с изменений в ПЭ и появления твёрдых друз. Затем формируются мягкие друзы. Прогрессирующая потеря ПЭ приводит к дегенеративным изменениям в нейроэпителии (НЭ) сетчатки и хориокапиллярах, ассоциируется с развитием ГА. В другом случае (или наряду с атрофией) в слое хориокапилляров возникают новообразованные сосуды, развивается влажная форма ВМД, также называемая экссудативной или неоваскулярной ВМД. При появлении дефектов в мембране Бруха ХНВ распространяется под ПЭ и нейросенсорную сетчатку. Активность новообразованных сосудов сопровождается отёком сетчатки, кровоизлияниями. Конечный этап развития процесса - формирование субретинального фиброзного рубца в центральном отделе глазного дна и значительная утрата зрительных функций.

## 1.3 Эпидемиология возрастной макулярной дегенерации

В экономически развитых странах ВМД является лидирующей причиной инвалидности по зрению среди населения старше 65 лет. По результатам мета-анализа 39 популяционных исследований, охвативших 129 664 человека пяти этнических групп, в настоящее время в мире насчитывается приблизительно 64 миллиона больных ВМД, к 2020 году ожидается 196 миллионов больных, к 2040 году – 288 миллионов пациентов [2]. Доказано, что развитие ВМД связано с возрастом [3, 5]. Частота встречаемости этого заболевания составляет от 21% в трудоспособном до 32% в пенсионном возрасте [1]. По данным исследования Beaver Dam Eye Study, частота выявления ВМД после 10 лет наблюдения увеличивалась от 4,2% для людей в возрасте 43-54 лет до 46,2 % среди людей старше 75 лет [3].

В ближайшем будущем увеличение населения возрастной группы старше 60 лет неизбежно вызовет рост распространенности ВМД в развитых странах. Все это заставляет рассматривать ВМД как значимую медико-социальную проблему [2, 4, 5].

**Факторы риска:**

* 1. Основным фактором риска развития поздней стадии ВМД является возраст. ВМД встречается примерно у 10% пациентов в возрасте от 66 до 74 лет, распространенность возрастает до 30% у пациентов от 75 до 85 лет [4, 5];
	2. Курение удваивает риск возникновения ВМД. Прекращение курения приводит к снижению риска ВМД (риск развития ВМД у тех, кто не курит более 20 лет, сравним с риском у некурящих) [6];
	3. Этнический фактор. ВМД поражает европейцев чаще, чем представителей других этнических групп [2];
	4. Семейный анамнез. Генетические факторы;
	5. Артериальная гипертензия и нарушения липидного обмена;
	6. Избыточная инсоляция;
	7. Низкая концентрация антиоксидантов в сыворотке крови.

## 1.4 Особенности кодирования возрастной макулярной дегенерации (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Н 35.3 — Дегенерация макулы и заднего полюса

## 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

**Классификация по** Age-Related Eye Disease Study (**AREDS) [11]**

1. **Отсутствие ВМД** (категория 1 AREDS) – это отсутствие изменений или небольшое количество мелких друз (диаметр <63 микрон);
2. **Ранняя стадия ВМД** (категория 2 AREDS, ранняя «сухая» форма ВМД) – это множественные мелкие друзы, небольшое число друз среднего размера (диаметр от 63 до 124 микрон) или начальные изменения ПЭ сетчатки;
3. **Промежуточная стадия ВМД** (категория 3 AREDS, промежуточная «сухая» форма ВМД) — это множество друз среднего размера, по крайней мере, одна большая друза (диаметр ≥ 125 микрон), или географическая атрофия, не затрагивающая центральной ямки;
4. **Поздняя стадия ВМД** (категория 4 AREDS) характеризуется одним или несколькими из следующих признаков (при отсутствии других причин):
* ГА – атрофическая форма;
* ХНВ, классической или скрытой, с различными проявлениями (отслойкой НЭ и/или ПЭ, макулярным отеком, геморрагиями, твердыми (липидными) экссудатами) – неоваскулярная, или «влажная» форма ВМД;
* образованием дисковидного рубца (исход неоваскулярной формы ВМД).

**Особыми формами неоваскулярной (влажной) ВМД в настоящее время считают:**

– ретинальную ангиоматозную пролиферацию (РАП);

– полиповидную хороидальную васкулопатию (ПХВ).

## 1.6 Клиническая картина возрастной макулярной дегенерации

Типичным проявлением ВМД на глазном дне являются друзы. Среди друз выделяют твердые, мягкие и сливные.

**Твердые друзы** заметны на глазном дне как мелкие, четко очерченные очажки желтоватого цвета; их диаметр обычно не превышает 50 мкм. При биомикроскопии различима гиалиновая структура друз. При флюоресцентной ангиографии (ФАГ) выявляют характерную раннюю гиперфлюоресценцию; друзы заполняются одновременно, свечение прекращается поздно. Пропотевания из друз нет. Их считают относительно благоприятным проявлением процесса, однако наличие большого количества твердых друз (>8) может предрасполагать к появлению мягких друз и более тяжелых проявлений макулодистрофии в срок до 10 лет.

**Мягкие друзы** имеют большие размеры и обычно нечеткие границы. Обладают гранулярной структурой, выявляемой гистологически. При ФАГ определяют раннее (иногда мягкие друзы становятся видны только в позднюю фазу) накопление флюоресцеина при отсутствии его пропотевания, но друзы могут быть и гипофлюоресцентными за счет накопления липидов и нейтральных жиров. Риск прогрессирования заболевания до поздней стадии значительно выше. Мягкие друзы могут сливаться и вызывать отслойку ПЭ.

**Сливные друзы** могут приводить к отслойке ПЭ, к атрофическим изменениям сетчатки и хориокапилляров или к развитию субретинальной неоваскуляризации.

В динамике друзы могут подвергаться следующим изменениям:

• твердые друзы могут увеличиваться в размерах и превращаться в мягкие;

• мягкие друзы также могут увеличиваться, образовывать сливные друзы, что может приводить к отслойке ПЭ;

• внутри друз могут образовываться кальцификаты, выглядящие при офтальмоскопии как блестящие кристаллики;

• возможен и спонтанный регресс друз, хотя чаще всего они склонны к прогрессированию.

**Перераспределение пигмента в макуле.** Появление участков **гиперпигментации** связано с изменениями, происходящими в ПЭ: пролиферацией клеток этого слоя, накоплением в них меланина или миграцией меланинсодержащих клеток в субретинальное пространство. Фокальную гиперпигментацию считают одним из факторов, предрасполагающих к появлению субретинальной неоваскуляризации. Локальная **гипопигментация** часто соответствует расположению друз, так как слой ПЭ над ними истончается. Однако такая гипопигментация может определяться и атрофией клеток ПЭ, не зависящей от друз, или снижением содержания в клетках меланина.

**Географическая атрофия** ПЭ — это далеко зашедшая форма сухой ВМД. Очаги географической атрофии выявляют на глазном дне в виде четко очерченных зон депигментации с хорошо различимыми крупными хориоидальными сосудами. При географической атрофии страдает не только ПЭ, но и наружные слои сетчатки и хориокапиллярный слой в этой зоне. При ФАГ зоны атрофии формируют дефект по типу окна. Уже в раннюю фазу ясно видна хориоидальная флюоресценция, поскольку в соответствующих зонах пигментного эпителия отсутствует пигмент. Флюоресцеин не накапливается и не выходит за пределы краев атрофического очага. Географическая атрофия может быть не только самостоятельным проявлением ВМД, но и следствием исчезновения мягких друз, уплощения очага отслойки ПЭ и может даже возникать в результате регресса очага ХНВ.

**Серозную отслойку ПЭ** чаще всего выявляют при наличии друз и других проявлений ВМД (в том числе и при ХНВ). Размеры отслойки могут быть различными. В отличие от серозной отслойки сенсорной части сетчатки отслойка ПЭ — округлое куполообразное локальное образование с четкими контурами. Острота зрения может оставаться достаточно высокой, но происходит сдвиг рефракции в сторону гиперметропии. При ФАГ для отслойки ПЭ характерно быстрое и равномерное накопление флюоресцеина, обычно происходящее в раннюю (артериальную) фазу. Краситель задерживается в очагах в течение поздних фаз и в фазу рециркуляции, пропотевания в окружающую сетчатку нет.

С отслойкой пигментного эпителия часто сочетается **серозная отслойка нейроэпителия**. При этом отмечают большее проминирование очага, имеющего дисковидную форму и менее четкие границы. В ходе развития патологического процесса может произойти уплощение очага с формированием локальной атрофии ПЭ или же разрыв ПЭ с формированием субретинальной неоваскулярной мембраны.

**Геморрагическая отслойка ПЭ или НЭ**, как правило, является проявлением ХНВ. Она может сочетаться с серозной отслойкой.

**Хориоидальная (субретинальная) неоваскуляризация** – это врастание новообразованных сосудов через дефекты мембраны Бруха под ПЭ или под нейроэпителий. Патологическая проницаемость новообразованных сосудов приводит к пропотеванию жидкости, скоплению ее в субретинальных пространствах и к формированию отека сетчатки. Неоваскуляризация может приводить к появлению субретинальных геморрагий, кровоизлияний в ткань сетчатки, иногда прорывающихся в СТ. При этом могут возникать значительные функциональные нарушения.

Подозрение на наличие субретинальной неоваскуляризации должны вызвать следующие офтальмоскопические проявления:

• отек сетчатки в макулярной зоне;

• отслойка ПЭ;

• скопление пигмента в виде кольца или бляшки;

• субретинальные кровоизлияния и/или кровоизлияния в ткань сетчатки;

• наличие твердых экссудатов.

ХНВ, на основании данных ФАГ, подразделяют на:

• классическую;

• скрытую;

• смешанную.

**Классическую ХНВ** обнаруживают приблизительно у 20% пациентов. Обычно клинически выявляют пигментированную или красноватую структуру под ПЭ, при этом часто встречают субретинальные кровоизлияния. При ФАГ новообразованные субретинальные сосуды заполняются раньше, чем сосуды сетчатки (в преартериальную фазу). Эти сосуды быстро начинают ярко светиться и похожи на сеть в виде кружева или колеса телеги. Кровоизлияния, если они имеются, могут частично маскировать субретинальную неоваскуляризацию. Может отмечаться пропотевание флюоресцеина из новообразованных сосудов, усиливающееся по ходу исследования. В поздние фазы ФАГ краситель обычно скапливается внутри серозной отслойки сетчатки, расположенной над хориоидальной неоваскулярной мембраной.

**Скрытую ХНВ** подозревают в случае, когда при офтальмоскопии обнаруживают очаговое рассеивание пигмента с одновременным утолщением сетчатки, не имеющим четких границ. Постепенно, через 2–5 мин после инъекции флюоресцеина, становится видимой крапчатая флюоресценция. Степень гиперфлюоресценции возрастает при присоединении пропотевания, отмечают даже скопления красителя в субретинальном пространстве, не имеющие четких границ. Повторная оценка того же участка в ранние фазы ФАГ не позволяет найти источник пропотевания.

**Смешанную ХНВ** подразделяют на:

• преимущественно классическую (когда классическое поражение по площади составляет не менее 50% всего очага);

• минимально классическую (классическое поражение также есть, но составляет менее 50% всего очага).

**Геморрагии** могут быть небольшими. **Твердые экссудаты** встречаются редко и обычно указывают на то, что субретинальная неоваскуляризация образовалась относительно давно.

**Дисковидный рубец** — это конечная стадия развития субретинальной неоваскуляризации. Офтальмоскопически определяется дисковидный очаг серо-белого цвета, часто с отложением пигмента. Размер и локализация очага имеют принципиальное значение для сохранности зрительных функций.

2. Диагностика возрастной макулярной дегенерации, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

## 2.1 Жалобы и анамнез

*При ранней стадии ВМД жалобы отсутствуют. При промежуточной стадии ВМД возможны жалобы на искривление прямых линий (метаморфопсии). При ВМД поздней стадии влажной формы характерны жалобы на искривление прямых линий (метаморфопсии), снижение остроты зрения, трудности при чтении. При ВМД поздней стадии атрофической формы пациенты предъявляют жалобы на снижение остроты зрения, невозможность чтения [1, 2, 4].*

* Офтальмологический анамнез рекомендуется собирать до начала лечения у всех пациентов, включая случаи ВМД среди близких родственников, а также уточнять статус курения для установления наличия факторов риска ВМД [1, 6].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

## 2.2 Физикальное обследование

*Физикальное обследование не применяется для диагностики ВМД.*

Пациентов с сопутствующими системными заболеваниями, которым планируется выполнение интравитреальных инъекций, рекомендуется направлять к профильным специалистам за консультацией [15, 16, 17].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

## 2.3 Лабораторные диагностические исследования

 Диагностических критериев ВМД на основании данных клинического лабораторного обследования не существует.

Учитывая факторы риска ВМД, всем пациентам, которым планируется выполнение интравитреальных инъекций, рекомендуется выполнить биохимический анализ крови с определением липидного спектра и уровня сахара крови до начала лечения для выявления возможных противопоказаний к данному виду лечения [18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

## 2.4 Инструментальные диагностические исследования

* Визометрия рекомендуется всем пациентам для оценки функционального состояния макулярной зоны сетчатки [17].

**Уровень убедительности рекомендаций С** **(уровень достоверности доказательств – 5)**

* Тонометрия рекомендуется всем пациентам для оценки уровня офтальмотонуса [17].

**Уровень убедительности рекомендаций С** **(уровень достоверности доказательств – 5)**

* Биомикроскопия переднего отдела глаза рекомендуется всем пациентам для оценки общего состояния глаза [17];

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

* Биомикроскопия глазного дна или офтальмоскопия в условиях медикаментозного мидриаза рекомендуется всем пациентам для оценки изменений на глазном дне [17].
* **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** в зависимости от стадии заболевания острота зрения может быть высокой либо значительно сниженной.

При биомикроскопии глазного дна в условиях медикаментозного мидриаза друзы определяются в виде мелких (твердые друзы) либо крупных округлых (мягкие друзы) желтоватых очажков под сетчаткой. Размер друзы можно приблизительно оценить, соотнеся с диаметром венулы возле края диска зрительного нерва, который составляет около 125 мкм. При наблюдении в динамике друзы могут подвергаться различным трансформациям: возможно увеличение размера и количества твердых друз, появление мягких друз, слияние последних (сливные друзы), реже отмечаются кальцификация и спонтанный регресс друз.

Изменения в ПЭ могут быть одним из ранних проявлений заболевания и вначале проявляются пигментными миграциями.

Зоны ГА выглядят как большие чётко очерченные зоны депигментации, под которыми просматриваются крупные сосуды хориоидеи.

На наличие ХНВ могут указывать косвенные признаки: отёк НЭ, отслойка НЭ, неоваскулярная отслойка ПЭ, субретинальные и ретинальные геморрагии, отложения липидных (твердых) экссудатов. Признаками активности ХНВ являются отек НЭ и/или отслойка НЭ и /или «свежие» геморрагии. Отек НЭ вследствие активности ХНВ при влажной ВМД проявляется утолщением сетчатки. Серозная отслойка НЭ характеризуется нечёткостью контуров. Неоваскулярная отслойка ПЭ может выглядеть как округлое образование с более чёткими контурами. Геморрагическая отслойка ПЭ определяется в виде тёмного проминирующего субретинального образования. Липидные экссудаты выглядят как очаги беловато-жёлтого цвета, расположенные, как правило, на границе неизмененной и поражённой сетчатки [4, 17].

* Фотографирование глазного дна с помощью фундус-камеры рекомендуется с целью объективизации, хранения и мониторинга картины глазного дна – всем пациентам при наличии технической возможности до начала лечения и при возникновении новых клинически значимых изменений глазного дна [4, 17].

**Уровень убедительности рекомендаций С** **(уровень достоверности доказательств – 5)**

* Исследование глазного дна на аутофлюоресценцию рекомендуется с целью выявления и мониторинга изменений ПЭ всем пациентам с подозрением на поражение ПЭ, вызывающего снижение зрения, не связанное с ХНВ (включая географическую атрофию ПЭ) [4, 17].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

* Оптическое исследование сетчатки с помощью компьютерного анализатора (оно же – оптическая когерентная томография, ОКТ) рекомендуется с целью выявления и мониторинга изменений глазного дна, в том числе активности ХНВ, определения показаний к применению ингибиторов ангиогенеза – всем пациентам до начала лечения, а также в случаях, когда может потребоваться изменение режима выполнения интравитреальных инъекций [1, 4, 7, 8, 9, 10, 17].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 3b)**

* Флюоресцентная ангиография (ФАГ) глазного дна рекомендуется с целью выявления и оценки активности ХНВ, определения показаний к применению ингибиторов ангиогенеза – до начала лечения тем пациентам, у которых иными методами не выявлено очевидных признаков активности ХНВ, и повторно при необъяснимом (по результатам неинвазивных методов обследования) ухудшении остроты зрения [1, 4, 7, 8, 9, 10, 17].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3b)**

* Ангиография глазного дна с индоцианином зеленым рекомендуется пациентам с целью выявления особых форм ВМД (ретинальная ангиоматозная пролиферация, полиповидная хороидальная васкулопатия и другие), когда подозревается такой тип неоваскуляризации, и это требует коррекции лечения [1, 4, 7, 8, 9, 10, 17].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3b)**

* Ультразвуковое исследование глазного яблока рекомендуется пациентам в случаях недостаточной прозрачности оптических сред для оценки состояния сетчатки и общего состояния глаза [4, 17].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

* Периметрия рекомендуется для оценки поля зрения пациентам с подозрением на сопутствующую патологию проводящих путей зрительного анализатора [4, 17].

**Уровень убедительности рекомендаций С** **(уровень достоверности доказательств – 5)**

* Электрофизиологическое исследование рекомендуется с целью оценки функции сетчатки и проводящих путей с подозрением на сопутствующую патологию проводящих путей зрительного анализатора [4, 17].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** Решение о назначении дополнительных методов исследования принимает врач по результатам базового обследования.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

## 3.1 Консервативное лечение

* На ранней стадии ВМД специальное лечение не рекомендуется [11].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b)

Комментарии: *необходимо устранение факторов риска прогрессирования заболевания: отказ от курения, соблюдение диеты, богатой каротиноидами, либо прием витаминно-минеральных комплексов, сохранение двигательной активности, использование солнцезащитных очков, коррекция сопутствующей соматической патологии (гипертонической болезни, гиперхолестеринемии и атеросклероза, сахарного диабета и другие) совместно с врачами других специальностей.*

* На промежуточной стадии ВМД, либо при наличии поздней ВМД на парном глазу рекомендуется дополнительный прием лекарственных препаратов: витаминно-минеральных комплексов антиоксидантного действия, содержащих лютеин и зеаксантин, а также полиненасыщенных жирных кислот – с целью снижения риска прогрессирования заболевания до поздней стадии и стабилизации зрительных функций [11].

****Уровень убедительности рекомендаций А**** (уровень достоверности доказательств – 1b)

****Комментарии:**** по данным исследования AREDS, применение витаминно-минеральных комплексов антиоксидантного действия у пациентов, имевших высокий риск прогрессирования до поздней стадии с высоким риском потери зрения (промежуточная стадия ВМД или наличие влажной формы / ГА на парном глазу), ассоциировалось со снижением частоты прогрессирования на 25% и значительного снижения остроты зрения на 19%. Препараты, содержащие бета-каротин, не следует назначать курящим пациентам (или курившим в прошлом) из-за увеличения риска возникновения рака легкого.

* При ВМД поздней стадии атрофической формы (ГА), несмотря на отсутствие данных доказательной медицины, рекомендуется рассмотреть целесообразность применения физиотерапевтических методов лечения, лекарственных препаратов групп антиоксидантов, антигипоксантов, витаминов, препаратов, улучшающих микроциркуляцию [18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

## 3.2 Лазерное хирургическое лечение

*При ВМД поздней стадии влажной формы лечение направлено на снижение активности ХНВ.*

* При экстрафовеальном расположении ХНВ и невозможности проведения анти-VEGF терапии, рекомендуется лазерная коагуляция для предотвращения прогрессирования ХНВ [12, 13, 14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

* При особых формах ВМД, в том числе ПХВ, рекомендуется фотодинамическая терапия, в том числе в сочетании с интравитреальным введением ингибитора ангиогенеза, для усиления антиангиогенного эффекта [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 1b)

**Комментарии:** в случае проведения лазеркоагуляции новообразованных сосудов следует учитывать высокий риск рецидивирования ХНВ. Перед проведением лазеркоагуляции необходимо точное определение размера и локализации ХНВ на основании результатов комплексного обследования, включающего флюоресцентную, индоцианиновую ангиографии, ОКТ, возможно ОКТ-ангиографию.

## 3.3 Оперативное лечение

* При наличии активной ХНВ всем пациентам рекомендуется интравитреальное введение лекарственных препаратов группы ингибиторов ангиогенеза – препаратов ранибизумаб\*\* [15, 19] или афлиберцепт\*\* [16, 20, 21] (при отсутствии противопоказаний) с кратностью инъекций в соответствии с инструкцией по использованию применяемого лекарственного препарата.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1a)**

**Комментарии:** в настоящее время интравитреальные инъекции ингибитора ангиогенеза являются терапией первой линии влажной формы ВМД.

* + *Ранибизумаб\*\* – это фрагмент гуманизированного антитела к эндотелиальному фактору роста сосудов А (VEGF-A). Избирательно связывается с VEGF-А (VEGF110, VEGF121, VEGF165), предотвращая его взаимодействие с рецепторами на поверхности клеток эндотелия (VEGFR1 и VEGFR2), что приводит к подавлению неоваскуляризации и пролиферации эндотелиальных клеток* [15]*.*
	+ *Афлиберцепт\*\* – это рекомбинантный гибридный белок, состоящий из фрагментов внеклеточных доменов человеческих рецепторов VEGF 1 (VEGFR-1) и 2 (VEGFR-2), соединенных с Fc-фрагментом человеческого иммуноглобулина G (IgG1). Действует как растворимый рецептор-ловушка, который связывает VEGF-A (сосудистый эндотелиальный фактор роста А) и PIGF (плацентарный фактор роста) с более высокой аффинностью, чем их естественные рецепторы, и, таким образом, может ингибировать связывание и активацию этих родственных VEGF рецепторов* [16]*.*

Перспективы терапии напрямую зависят от своевременного её начала и соблюдения оптимального режима инъекций на основе регулярного мониторинга.

*При лечении ранибизумабом\*\* изначально может потребоваться 3 или более последовательные ежемесячные инъекции до достижения максимальной остроты зрения или до исчезновения признаков активности заболевания (стабилизация заболевания определяется как отсутствие улучшения остроты зрения и/или анатомических параметров сетчатки в течение одного месяца после последней ежемесячной инъекции). После достижения стабилизации периодичность контрольных осмотров и временной интервал между инъекциями устанавливает врач в зависимости от особенностей клинической картины. В случае выбора режима «Лечение и продление» интервал между инъекциями следует увеличивать не более чем на 2 недели.*

*При лечении афлиберцептом\*\* рекомендуется начинать с трех последовательных ежемесячных инъекций, затем выполнять по одной инъекции каждые два месяца. Через 12 месяцев лечения периодичность контроля состояния и лечения устанавливает врач в зависимости от течения заболевания.*

*В каждом клиническом случае окончательное решение о показаниях к лечению ингибиторами ангиогенеза, выборе режима инъекций принимает врач на основе оценки особенностей клинической картины и течения заболевания.*

*Предупреждение снижения остроты зрения даже при отсутствии ее улучшения следует считать положительной динамикой по сравнению с естественным течением заболевания.*

При интравитреальном введении ингибиторов ангиогенеза следует учитывать потенциальный риск осложнений, таких как инфекционный и неинфенкционный эндофтальмит, ятроеннная катаракта, гемофтальм, отслойка сетчатки и другие.

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

* Рекомендован подбор средств оптической коррекции для слабовидящих (очки, в том числе с дополнительным увеличением и встроенными монокулярами, ручные или стационарные лупы, электронные увеличивающие приборы и другие) [17].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

* Рекомендовано устранение факторов риска заболевания: отказ от курения, соблюдение диеты, богатой каротиноидами, сохранение двигательной активности, использование солнцезащитных очков [11, 17].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).**

6. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

1. Разъясняйте пациентам прогноз и потенциальную ценность лечения в соответствии с особенностями течения заболевания;
2. Настоятельно советуйте пациентам с промежуточной стадией ВМД регулярно проходить исследования с расширенным зрачком на предмет своевременного выявления прогрессирования заболевания;
3. Рассказывайте пациентам с промежуточной стадией ВМД о методах самоконтроля с целью выявления симптомов ХНВ и необходимости незамедлительного обращения к офтальмологу при их появлении;
4. Предупреждайте пациентов с поражением одного глаза о необходимости самоконтроля качества зрения парного глаза и периодических посещений врача даже при отсутствии изменений; при возникновении изменений качества зрения к врачу следует обратиться незамедлительно;
5. Предупреждайте пациентов, получающих интравитреальные инъекции, о необходимости незамедлительно сообщать о симптомах, указывающих на воспаление (эндофтальмит): боль, неприятные ощущения в глазу, покраснение глаза, ухудшение качества зрения, увеличении светочувствительности или увеличении числа «летающих мушек» в поле зрения.

7. Организация оказания медицинской помощи

Проведение лечения (лазерных вмешательств и интравитреальных инъекций) рекомендуется в амбулаторных условиях, если в медицинском учреждении имеются соответствующие условия. При необходимости, рекомендована госпитализация.

Показания для плановой госпитализации:

1) катаракта;

2) гемофтальм.

Показания для экстренной госпитализации:

1) эндофтальмит;

2) отслойка сетчатки.

Показания к выписке пациента из стационара:

1) стабилизация состояния глаза;

2) устранение возникших осложнений.

Критерии оценки качества медицинской помощи

| **№** | **Критерии качества** | **Уровень достоверности доказательств** | **Уровень убедительности рекомендаций** |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |
|  | Выполнена визометрия | 1b | А |
|  | Выполнена биомикроскопия глаза | 1b | А |
|  | Выполнена офтальмоскопия и/или биомикроскопия глазного дна в условиях мидриаза  | 1b | А |
|  | Выполнено интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза и/или лазерная коагуляция сетчатки и/или фотодинамическая терапия и/или проведена терапия лекарственными препаратами: глюкокортикостероидами и/или антиоксидантами и/или антигипоксантами и/или препаратами, улучшающими микроциркуляцию, и/или применены физиотерапевтические методы лечения (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний) | 1b | А |
|  | Достигнута стабилизация или повышение корригированной остроты зрения на момент выписки из стационара  | 1b | А |

Список литературы

1. American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Patterns Committee. Preferred Practice Pattern® Guidelines. Comprehensive Adult Medical Eye Evaluation. San Francisco, CA: AAO; 2005. Available at: http://www.aao.org/ppp.
2. Wong W.L. Global prevalence of Age-related macular degeneration and disease burden projection for 202 and 2040: a systemic review and meta-analysis. www.thelancet.com/lancetgh Vol.2 Feb.2014:e106-e116.
3. Klein R., Klein B. E., Tomany S. C. et al. Ten-year incidence and progression of age-related maculopathy: The Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology 2002; Vol.109:1767–1779.
4. Измайлов А.С. Новые методы диагностики и лечения возрастной макулодистрофии. Офтальмология, 2010; Т. 7, № 3:32-35.
5. Нероев В.В. Российское наблюдательное эпидемиологическое неинтервенционное исследование пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации. Российский офтальмологический журнал, 2011; 2:4–9.
6. Khan J. C., Thurlby D. A., Shahid H. et al. Smoking and age related macular degeneration: the number of pack years of cigarette smoking is a major determinant of risk for both geographic atrophy and choroidal neovascularization. Br J Ophthalmol., 2006; Vol.90: 75–80.
7. Khurana RN, Dupas B, Bressler NM. Agreement of time-domain and spectral-domain optical coherence tomography with fluorescein leakage from choroidal neovascularization. Ophthalmology2010;117:1376–80
8. Malamos P, Sacu S, Georgopoulos M, et al. Correlation of high-definition optical coherence tomography and fluorescein angiography imaging in neovascular macular degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci 2009;50:4926–33
9. Sadda SR, Liakopoulos S, Keane PA, et al. Relationship between angiographic and optical coherence tomographic (OCT) parameters for quantifying choroidal neovascular lesions. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2010;248:175–84
10. Mathew R, Pefkianaki M, Kopsachilis N, et al. Correlation of fundus fluorescein angiography and spectral-domain optical coherence tomography in identification of membrane subtypes in neovascular age-related macular degeneration. Ophthalmologica 2014;231:153–9
11. The Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of supplementation with vitamins C and E and beta-carotene for age related cataract and vision loss: AREDS report number 9. Arch. Ophthalmol., 2001; Vol. 119:1439–1452.
12. Macular Photocoagulation Study Group. Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions of age-related macular degeneration. Arch. Ophthalmol., 1993; Vol. 111: 1200–1209.
13. Macular Photocoagulation Study Group. Laser photocoagulation for juxtafoveal choroidal neovascularization. Five-year results from randomized clinical trials. Arch. Ophthalmol., 1994; Vol. 112: 500–509.
14. Macular Photocoagulation Study Group. Argon laser photocoagulation for neovascular maculopathy. Five-year results from randomized clinical trials. Arch Ophthalmol., 1991; Vol. 109:1109–1114.
15. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Луцентис.
16. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Эйлеа.
17. Руководство по клинической офтальмологии по ред. Бровкиной А.Ф., Астахова Ю.С. МИА 2014; 960.
18. Rosenfeld P., Brown D., Heier J. et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration // N Engl J Med. 2006. Vol. 355. P. 1419–1431
19. Brown DM, Michels M, Kaiser PK, et al. Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: two-year results of the ANCHOR study. Ophthalmology2009;116:57–65 e5
20. Heier JS, Brown DM, Chong V, et al. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. Ophthalmology 2012;119:2537–48
21. Schmidt-Erfurth U, Kaiser PK, Korobelnik JF, et al. Intravitreal aflibercept injection for neovascular age-related macular degeneration: ninety-six-week results of the VIEW studies. Ophthalmology2014;121:193–201

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Астахов Ю.С.,** д.м.н., руководитель группы, ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов»;
2. **Нероев В.В., акад. РАН, д.м.н.,** ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов»;
3. **Зайцева О.В.,** к.м.н., ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов»;
4. **Лисочкина А.Б.,** к.м.н., ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов»;
5. **Нечипоренко П.А.,** к.м.н., ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов»;
6. **Охоцимская Т.Д.,** к.м.н., ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов»;
7. **Рябина М.В.,** к.м.н., ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов».

**Конфликт интересов** отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных, библиотечные ресурсы. Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрайновскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE, а также монографии и статьи в ведущих специализированных рецензируемых отечественных медицинских журналах по данной тематике. Глубина поиска составляла 10 лет. Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств: консенсус экспертов, оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

**Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. Врачи-офтальмологи.

**Таблица П1 – Уровни достоверности доказательств**

|  |  |
| --- | --- |
| **Уровень достоверности доказательств** | **Иерархия дизайнов клинических исследований** |
| **Определение уровень достоверности доказательств для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств** |
| 1 | Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо РКИ) с применением мета-анализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль» |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов |
| **Определение уровень достоверности доказательств для диагностических вмешательств** |
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

**Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций**

|  |  |
| --- | --- |
| **Уровень убедительности рекомендаций** | **Основание рекомендации** |
| А | Однозначная (сильная) рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными) |
| В | Неоднозначная (условная) рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |
| С | Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

**Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов с данным заболеванием. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Международная [классификация](https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=71591#l0) болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения) 1994.
2. [Номенклатура](https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=250058#l2389) медицинских услуг (Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации) 2011.
3. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323 Ф3.
4. Приказ Минздрава России от 12.11.2012 № 902н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты".
5. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2016 г. Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 № 2724-р.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Макулярная дегенерация возрастная



Приложение В. Информация для пациентов

Лицам, достигшим возраста 50 лет, рекомендован осмотр глазного дна в условиях мидриаза с целью выявления проявлений ВМД. При отсутствии признаков ВМД или начальных ее проявлениях рекомендован осмотр у офтальмолога 1 раз в год. При влажной форме ВМД или высоком риске ее развития частота визитов к врачу определяется индивидуально в зависимости от проведенных лечебных мероприятий и особенностей клинических проявлений. В качестве самоконтроля пациентам с ВМД целесообразно проведение теста Амслера.