

УДК 617.735-003.8-02:612.66]:613.292]-036-073.756.8

## Ретроспективний аналіз прогресування ранньої сухої форми вікової дегенерації макули в залежності від застосування комплексного нутрицевтика (4 роки спостереження)

Н. С. Луценко, професор, д-р мед. наук; О. А. Рудичева, канд. мед. наук, доцент;  
О. А. Ісакова, канд. мед. наук, доцент; Т. С. Кирилова, асистент

Навчально-науковий інститут післядипломної освіти,  
Запорізький державний  
медико-фармацевтичний  
університет

Комунальне некомерційне  
підприємство «Запорізька  
обласна клінічна лікарня»  
Запорізької обласної ради  
Запоріжжя (Україна)

**Мета роботи:** провести ретроспективний аналіз морфологічних змін сітківки та їх прогресування за допомогою оптичної когерентної томографії (ОКТ) у пацієнтів із ранньою сухою формою вікової дегенерації макули (ВДМ) в залежності від прийому комплексного нутрицевтика.

**Матеріал та методи.** Проведено ретроспективний аналіз прогресування ранньої сухої форми ВДМ у 52 хворих (98 очей), які знаходились під регулярним спостереженням протягом 4 років. Першу групу склали 24 пацієнти (45 очей), які щоденно приймали антиоксидантні вітаміни та мінерали згідно формули AREDS 2 з лютеїном/зеаксантином, ресвератролом та вітаміном D протягом періоду спостереження, а другу – 28 пацієнтів (53 ока), які повністю відмовились від добавок. Усім досліджуваним проводилась оцінка морфологічного стану сітківки за допомогою ОКТ та ОКТ ангіографії (ОКТА).

**Результати.** Максимально коригована гострота зору (МКГЗ) у першій групі на початку спостереження склала  $0,6 \pm 0,2$  ( $p=0,72$ ) та через 4 роки залишалась без змін, на відміну від другої групи, де МКГЗ на початку спостереження склала  $0,6 \pm 0,2$ , а через 4 роки –  $0,2 \pm 0,2$  ( $p \leq 0,001$ ).

Рівень прогресії за 4 роки спостереження у пацієнтів з низьким та середнім ризиком прогресування ранньої сухої форми ВДМ складав 15,4% у першій групі (3,8% на рік), а в другій групі – 45,4% (11,3% на рік), з яких у 12% відзначалось прогресування у пізню ВДМ. У пацієнтів з високим ризиком прогресування ранньої сухої форми ВДМ рівень прогресії за 4 роки склав у першій групі 26,3% (6,5% на рік), а у другій групі – 80% (20% на рік).

Показник відношення шансів прогресування у пацієнтів, що не приймають нутрицевтиків склав 4.58 (95% CI 1,291 – 16,267) при низькому та середньому ризику прогресії ( $p=0,018$ ) та 11,2 (95% CI 2,505 – 50,081) при високому ризику ( $p=0,0016$ ).

**Висновки.** Регулярний прийом нутрицевтиків згідно формули AREDS 2 з лютеїном, зеаксантином, вітаміном D та ресвератролом сповільнює прогресування ранньої сухої форми ВДМ, особливо серед пацієнтів із високим ризиком прогресії, та сприяє збереженню зорових функцій.

### Ключові слова:

сітківка, вікова дегенерація макули, нутрицевтик, прогресування, оптична когерентна томографія, морфологічні зміни сітківки

**Актуальність.** Вікова дегенерація макули (ВДМ) – найбільш поширене хронічне дегенеративне захворювання сітківки, що призводить до зниження зорових функцій. Ця патологія є провідною причиною втрати зору в розвинених країнах у людей старше 50 років та складає 5% у спільній частці сліпоти, при цьому ризик захворювання збільшується експоненційно кожні 10 років життя [1, 2, 3]. У більшості випадків ВДМ протікає у вигляді «сухої» форми, що супроводжується атрофією пігментного епітелію та утворенням друз без проявів ексудації та неоваскуляризації [4].

За останні десятиріччя наукові дослідження були спрямовані на вивчення механізмів розвитку захворювання та визначення факторів ризику його розвитку. Цілком доведено про генетичну природу ВДМ

та основним моментом в патогенезі ВДМ визначено пошкодження пігментного епітелію (ПЕ) на тлі утворення ліпофусцину та формування друз. Водночас з цим, вагомим елементом в розвитку ВДМ та безпосереднього ураження ПЕ вважають оксидантний стрес. По-перше, такі функціонально-анатомічні особливості ПЕ, як високе споживання кисню та постійна схильність до світлової дії, участь у перекисному окисленні ліпідів при контакті з фоторецепторами обумовлюють подібні пошкодження. По-друге, оксидативний стрес, пов'язаний з дисфункцією аутофагії, як важливого лізосомального захисного механізму, що регулює віко-

ві зміни тканин, та опосередковано сприяє розвитку ВДМ [5].

Завдяки ретельному вивченню патогенетичних механізмів формування ВДМ склалось впевнене розуміння щодо лікування цієї хвороби. Науковці визначились з основною метою лікування сухої форми ВДМ – це уповільнення прогресування захворювання. На даний момент серія рандомізованих подвійних сліпих досліджень Age-Related Eye Disease Studies (AREDS) є основним дослідницьким матеріалом, присвяченим терапії даної патології. Нині в профілактиці виникнення та розвитку ВДМ доведено ефективність прийому каротиноїдів (10-12 мг лютеїна, 1-2 мг зеаксантина), вітамінів С та Е, оксиду цинку (10-20 мг) та селену (40мг). Але перспективи консервативного лікування сухої форми ВДМ не вичерпуються застосуванням мінералів та антиоксидантів, клінічна ефективність яких вже відома. Існують дані про інші біологічні добавки та вітаміни, які мають великий потенціал в профілактиці вікових змін сітківки, та потребують подальшого вивчення [6, 7]. Наше дослідження підіймає ці актуальні питання, але ж водночас нас цікавили моменти регулярного та довгострокового прийому цих комплексних препаратів та їх вплив на прогресування ВДМ. Тому, на наш погляд, саме широкий та ґрунтовний аналіз результатів, який витік без додаткового модулювання ситуацій (стосовно прийому препарату або плацебо) та збігся з поточною ситуацією, а саме пандемією COVID-19, доцільно було провести ретроспективно.

**Мета дослідження** – провести ретроспективний аналіз морфологічних змін сітківки та їх прогресування за допомогою оптичної когерентної томографії (ОКТ) у пацієнтів із ранньою сухою формою ВДМ в залежності від прийому комплексного нутрицевтика.

#### **Матеріал та методи**

Проведено ретроспективний аналіз амбулаторних карт 900 пацієнтів (1800 очей) з сухою формою ВДМ за період вересень 2022 р – лютий 2023 р., з яких відібрано 273 пацієнта, що спостерігались з 2018 р. В подальший аналіз включено 52 хворих (98 очей), які відповідали критеріям включення в дослідження та у яких були проміжні огляди з проведенням ОКТ дослідження.

Дослідження є ретроспективним і неконтрольованим, проведено на базі КНП «ЗОКЛ ЗОР». Критерії включення: наявність на період початку спостереження ранньої сухої форми ВДМ та постійне щоденне використання добавки за формулою AREDS2 з лютеїном/зеаксантином, ресвератролом та вітаміном D протягом періоду спостереження (перша група – 24 пацієнти, 45 очей), або повна відмова від щоденних добавок (друга група – 28 пацієнтів, 53 ока).

Критерії виключення: періодичне застосування щоденних добавок, зміна рекомендованого препарату на інший, погана якість зображення ОКТ, супутні офтальмологічні стани, які впливали на інтерпретацію ознак

ВДМ на зображенні та наявність пізньої ВДМ на парному оці.

Це дослідження проведено у рамках виконання кафедральної науково-дослідної роботи (ВН.Р.01.05-19 №0019U101932). Дослідження проводилося за участю людей. Це дослідження було схвалено місцевим комітетом з біоетики. У зв'язку з ретроспективним характером дослідження, форми інформативної згоди не були отримані. Дослідження було проведено згідно з Гельсінкською декларацією. До цього дослідження тварини не були включені.

Пацієнти були оцінені після 4-річного спостереження, щоб визначити випадки прогресування до пізніх форм ВДМ, або підвищення стадії ранньої сухої форми ВДМ.

Аналізувались морфологічні зміни сітківки, за даними ОКТ, згідно класифікації National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [8]. Проводилось виявлення локальних біомаркерів ВДМ: гіперрефлексивні вклучення, які зв'язані із пігментними аномаліями, ретикулярні псевдодрузи, ознаки початкової географічної атрофії, гіпертрансмисія світла через пігментний епітелій, друзи із субретинальною рідиною, друзи з негомогенним вмістом різної рефлексивності, а також проводилось вимірювання розміру друз. Після аналізу встановлювали ризик прогресії. До ранньої сухої форми ВДМ з низьким ризиком прогресії відносили випадки з наявністю середніх друз (від 63 мкм та менше 125 мкм) або змін пігментного епітелію сітківки; до середнього ризику прогресії відносили великі друзи (125 мкм і більше) або ретикулярні друзи, або середні друзи із змінами пігментного епітелію сітківки; до групи з високим ризиком прогресії відносили великі друзи (125 мкм та більше) або ретикулярні друзи зі змінами пігментного епітелію сітківки, або в'їдливі зміни без значної втрати зору (коригована гострота зору більше 0,3), або початкова географічна атрофія менше 175 мкм без залучення фовеа.

Аналіз змін стадії ВДМ проводили окремо на очах з низьким та середнім ризиком прогресування та з високим ризиком прогресування. В першій групі з низьким та середнім ризиком прогресування було 26 очей, з високим ризиком прогресування – 19 очей. В другій групі з низьким та середнім ризиком прогресування було 33 ока, з високим ризиком прогресування – 20 очей.

ОКТ ангиографія (ОКТА) виключала наявність субретинальної неоваскулярної мембрани (СНМ) на початковому дослідженні і в процесі нагляду або наявність СНМ у випадках прогресування ВДМ протягом періоду спостереження.

Всім пацієнтам було проведено комплексне офтальмологічне дослідження: візометрія, периметрія, тонометрія, та ОКТ, ОКТА заднього сегменту ока.

ОКТ, ОКТА виконували на приладі OptovueRTVue 100 XR Avanti (OptovueInc, США). ОКТ сітківки проводили в режимах CrossLine, RetinaMap, 3D Widefield. ОКТА виконували в області макули з застосуванням

алгоритму SSADA в режимі AngioRetina з розмірами зон сканування 6×6 мм. Оцінка ангиографії проводилася в автоматичному і ручному режимах сегментації.

Статистичний аналіз виконували за допомогою пакету програм Statistica 10.0 («Statsoft» США). Дані описової статистики представлені у вигляді середньої арифметичної і похибки середнього значення ( $M \pm m$ ). Категоріальні змінні, які були описані у відсотках, порівнювали із застосуванням критерію  $\chi^2$  Пірсона. Для оцінки зв'язку між прогресуванням ВДМ та прийомом нутрицевтика використовували розрахунок відношення шансів (oddsratio, OR) та 95 % довірчий інтервал (confidence interval, CI) [9].

### Результати дослідження

Під спостереженням знаходилось 52 пацієнти (98 очей) з ранньою сухою формою ВДМ. Характеристика демографічних та загальних даних в групах спостереження представлена в таблиці 1.

Гострота зору, завжди вважається показником якості зорових функцій, тому при ретроспективному аналізі було вивчено максимально кориговану гостроту зору (МКГЗ) у двох групах спостереження. У першій групі МКГЗ на початку спостереження та через 4 роки залишалась без змін та склала  $0,6 \pm 0,2$  ( $p=0,72$ ). У другій групі спостереження МКГЗ на початку спостереження склала  $0,6 \pm 0,2$ , а через 4 роки знизилась та склала  $0,2 \pm 0,2$  ( $p \leq 0,001$ ).

Сучасні класифікації враховують ризики прогресування ВДМ, тому було проведено аналіз змін стадії ВДМ окремо на очах з низьким та середнім ризиком прогресування (табл. 2) та з високим ризиком прогресування (табл. 3).

Як видно із даних таблиці 2, на початку спостереження вірогідної різниці між групами спостереження не відмічено. Через 4 роки у першій групі пацієнтів спостерігалось поступове прогресування ранньої сухої форми ВДМ, та у 15% поява очей з високим ризиком прогресування. У другій групі спостереження, яка не приймала нутрицевтики згідно формули AREDS2 з ресвератролом та вітаміном Д відбувалось вірогідне прогресування ранньої ВДМ до високого ризику прогресування у 33% та до пізньої ВДМ – у 12% пацієнтів. Таким чином, рівень прогресії за 4 роки у першій

**Таблиця 1.** Загальні демографічні показники у групах спостереження

| Показник                | 1 група      | 2 група      | p    |
|-------------------------|--------------|--------------|------|
| Жінки, абс./%           | 14/58%       | 14/50%       | 0,72 |
| Чоловіки, абс./%        | 10/42%       | 14/50%       | 0,84 |
| Кількість людей/очей    | 24/45        | 28/53        | 0,68 |
| Вік ( $M \pm m$ ), роки | $74 \pm 7,2$ | $72 \pm 6,4$ | 0,62 |

Примітка: p – рівень значущості різниці між показниками; M – середнє значення показника, m – похибка середнього значення показника.

групі пацієнтів, які приймали нутрицевтики за формулою AREDS з ресвератролом та вітаміном Д, склав 15,4%, в той час, як у другій групі – 45,4%, що відповідає у першій групі рівню прогресії 3,8% в рік, а у другій групі – 11,3% в рік.

При аналізі результатів спостереження у пацієнтів із ранньою сухою ВДМ із високим ризиком прогресування на початку дослідження вірогідної різниці між групами не відмічалось. Але через 4 роки у групі, яка

**Таблиця 2.** Зміна стадії вікової дистрофії макули (ВДМ) на очах із низьким та середнім ризиком прогресування

| Показник                     | Рання суха форма ВДМ         |                               |                              | Пізня форма ВДМ, n/% |
|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|----------------------|
|                              | Низький ризик прогресії, n/% | Середній ризик прогресії, n/% | Високий ризик прогресії, n/% |                      |
| <i>Початок спостереження</i> |                              |                               |                              |                      |
| Перша група (n=26)           | 13 / 50%                     | 13 / 50%                      | 0                            | 0                    |
| Друга група (n=33)           | 16 / 48%                     | 17 / 52%                      | 0                            | 0                    |
| p                            | 0,91                         |                               |                              |                      |
| <i>Через 4 роки</i>          |                              |                               |                              |                      |
| Перша група (n=26)           | 9 / 35%                      | 13 / 50%                      | 4 / 15%                      | 0                    |
| Друга група (n=33)           | 8 / 24%                      | 10 / 30%                      | 11 / 33%                     | 4 / 12%              |
| p                            | 0,00046                      |                               |                              |                      |

Примітка: n – кількість очей; p – рівень значущості різниці між показниками за критерієм  $\chi^2$  Пірсона.

**Таблиця 3.** Зміна стадії вікової дегенерації макули (ВДМ) на очах із високим ризиком прогресування.

| Показник                     | Високий ризик прогресії ранньої сухої форми ВДМ, n/% | Пізня ВДМ, n/% |
|------------------------------|--|----------------|
| <i>Початок спостереження</i> |  |                |
| Перша група                  | 19/100%  | 0              |
| Друга група                  | 20/100%  | 0              |
|                              | $p \geq 0,05$  |                |
| <i>Через 4 роки</i>          |  |                |
| Перша група                  | 14/73,7%   | 5/26,3%        |
| Друга група                  | 4/20%  | 16/80%         |
|                              | $p=0,001$  |                |

Примітка: n – кількість очей; p – рівень значущості різниці між показниками за критерієм  $\chi^2$  Пірсона.

**Таблиця 4.** Показник відношення шансів прогресування вікової дегенерації макули в залежності від профілактичного лікування

| Показник | Низький та середній ризик прогресії | Високий ризик прогресії |
|----------|-------------------------------------|-------------------------|
| OR       | 4,583                               | 11,200                  |
| 95% CI   | 1,291– 16,267                       | 2,505 – 50,081          |
| P        | 0,018                               | 0,0016                  |

постійно приймала нутрицевтики за формулою AREDS 2 з ресвератролом та вітаміном D, лише на 26,3% очей відбулось прогресування до пізньої ВДМ, в той час як у другій групі відмічено прогресування у 80% очей. Таким чином, рівень прогресії за 4 роки склав у першій групі 26,3%, а у другій групі – 80%, що відповідало 6,5% на рік в першій групі та 20% на рік – в другій групі.

Для оцінки впливу прийому нутрицевтиків за формулою AREDS 2 з ресвератролом та вітаміном D на прогресування ВДМ було проведено розрахунок показника OR, що представлено у таблиці 4.

Показник відношення шансів (oddsratio, OR) свідчить про те, що шанс прогресування ВДМ при відмові від прийому нутрицевтиків в 4,6 разів більше при низькому та середньому ризику прогресії, та в 11,2 рази більше при високому ризику прогресії ( $P \leq 0,05$ ) у порівнянні з пацієнтами, що постійно протягом 4 років приймали призначений нутрицевтик.

#### Обговорення

ВДМ це головна причина втрати зору серед людей старшого віку, тому дуже актуальним є розробка та впровадження у повсякденне життя ефективних методів попередження її розвитку або прогресування. Одним із ефективних методів запобігання прогресування є призначення нутрицевтиків. Доведена ефективність нутрицевтиків формули AREDS з лютеїном, зеаксантином, які сприяють збільшенню щільності макулярного пігменту, як запобіжників розвитку ВДМ [10, 11]. Більшість офтальмологів, включаючи і ретинологів, вважають, що призначення нутрицевтиків, які гальмують прогресування хвороби та покращують гостроту зору, контрастну чутливість, найбільш ефективно у ранніх стадіях ВДМ [12]. Досі існують різні погляди на найбільш корисні складові нутрицевтичних добавок, але 77% офтальмологів з різних країн вважають найважливішою – лютеїн, 72% – омега 3, та 68% – зеаксантин, та лише 26% – віддають перевагу ресвератролу та близько 10% вважають необхідним додавання вітаміну D. Враховуючи сучасні данні про роль ресвератролу та вітаміну D для функціонування організму людини в цілому та для органу зору [13, 14] для нашого дослідження ми обрали комплексну нутрицевтичну добавку, яка містить в своєму складі не тільки формулу AREDS, але і лютеїн та зеаксантин у співвідношенні 5:1, з додаванням ресвератролу та вітаміну D. Головна

відмінність проведеного дослідження від інших, полягає в тому, що нами було проведено ретроспективне дослідження, в якому отримані результати вивчались після опитування пацієнтів щодо регулярності прийому протягом 4 років рекомендованої нутрицевтичної добавки та результати порівнювались з попередніми дослідженнями. Ми не включали в дослідження хворих, які приймали препарат з перервами, або змінювали на інші форми.

Прогресування ВДМ вивчалось у різних дослідженнях, в залежності від факторів ризику, прийому різних нутрицевтиків, але результати дуже різноманітні, тому, що використовувалися різні класифікації ВДМ. Так, в дослідженні CHARM [15] рівень прогресування за 7 років спостереження коливався від 24 до 33 % в залежності, від того який критерії вважати за погіршення стану, що відповідало від 3,4 до 4,7% в рік. Згідно дослідження Brandl C. та ін. [16] пацієнти з ВДМ у віці 65 років мали 7% рівня прогресії, в той час як у віці 85 років прогресування за 3 роки збільшувалось до 21%. Результати проведеного нами дослідження виявили швидкість прогресування 6,5% серед пацієнтів, які приймали нутрицевтикта 20% серед контрольної групи пацієнтів. Така значна швидкість прогресування, може бути пов'язана із різноманітним віковим складом пацієнтів, наявністю супутніх захворювань та факторів ризику, так як аналіз проводили ретроспективно.

Дуже важливим показником можливого прогресування ВДМ є показник відношення шансів, який свідчить проте, що при наявності ознак високого ризику прогресування ВДМ серед пацієнтів, що не приймали нутрицевтик розвиток пізніх форм у 11,2 рази вище у порівнянні з тими, що протягом 4 років застосовували рекомендований комбінований нутрицевтик. За даними літератури, збільшення OR до пізніх форм ВДМ залежить від віку пацієнтів, куріння, статі, рівня холестерину, спадковості [16, 17]. При 18 роках спостереження відношення шансів прогресування від ранніх до пізніх форм складало 47,2 у порівнянні з тими, в кого ознаки ранньої ВДМ були відсутні, та OR 35.0 (95% CI 7.4 – 166.0,  $p < 0,0001$ ) при збільшенні віку. Згідно дослідження Robman L. та ін. зростання шансів прогресування ВДМ спостерігалось при наявності спадковості (OR 4.8, 95% CI 1.46–15.68), та серед тих, хто палить (OR 2.06, 95% CI 1.14–3.71). [17]

Основна відмінність нашого дослідження полягала у відсутності вивчення окремих факторів ризику, виділення окремих дуже вузьких критеріїв включення у дослідження, а навпаки полягала у проведенні оцінки загальної популяції населення, яку зазвичай спостерігають офтальмологи.

Таким чином, проведений ретроспективний аналіз динаміки ранньої сухої ВДМ серед пацієнтів, які протягом 4 років постійно приймали нутрицевтик згідно формули AREDS 2 з лютеїном, зеаксантином, вітаміном D та ресвератролом показав вірогідне зменшення

швидкості прогресування, особливо серед пацієнтів із високим ризиком прогресування на початку спостереження та продемонстрував сприяння прийому зазначеного комплексу збереженню зорових функцій.

#### Література

1. **Cheung LK, Eaton A.** Age-related macular degeneration. *Pharmacotherapy*. 2013 Aug 11;33(8):838-55.
2. **Pascolini D, Mariotti SP.** Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol*. 2012 May;96(5):614-8.
3. **Tuychibaeva D.** Epidemiological and clinical-functional aspects of the combined course of age-related macular degeneration and primary glaucoma. *J.ophthalmol.(Ukraine)*.2023 Jun 30;(3):3-8.
4. **Pennington KL, DeAngelis MM.** Epidemiology of age-related macular degeneration (AMD): associations with cardiovascular disease phenotypes and lipid factors. *Eye Vis (Lond)*. 2016 Dec 22;3:34.
5. **Shintani T, Klionsky DJ.** Autophagy in health and disease: a double-edged sword. *Science*. 2004 Nov 5;306(5698):990-5.
6. 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 Oct;119(10):1417-36.
7. Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) Research Group; Chew EY, Clemons TE, Sangiovanni JP, Danis RP, Ferris FL 3rd, Elman MJ, et al. Secondary analyses of the effects of lutein/zeaxanthin on age-related macular degeneration progression: AREDS2 report No. 3. *JAMA Ophthalmol*. 2014 Feb;132(2):142-9.
8. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Age-related macular degeneration: diagnosis and management. Appendix K, Age-related macular degeneration classification. [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2018 Jan[cited 2023 Jul 29]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536460/>
9. **MedCalc Software Ltd.** Odds ratio calculator [Internet]. Belgium: MedCalc Software Ltd;2023 [accessed 2023 Jul 29]. Available from: [https://www.medcalc.org/calc/odds\\_ratio.php](https://www.medcalc.org/calc/odds_ratio.php)
10. **Beatty S, Boulton M, Henson D, Koh HH, Murray JJ.** Macular pigment and age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*. 1999 Jul;83(7):867-77.
11. **Bone RA, Landrum JT, Guerra LH, Ruiz CA.** Lutein and zeaxanthin dietary supplements raise macular pigment density and serum concentrations of these carotenoids in humans. *J Nutr*. 2003 Apr;133(4):992-8.
12. **Aslam T, Delcourt C, Holz F, Garcia-Layana A, Leys A, Silva RM, Souied E.** European survey on the opinion and use of micronutrition in age-related macular degeneration: 10 years on from the Age-Related Eye Disease Study. *Clin Ophthalmol*. 2014 Oct 10;8:2045-53.
13. **Bryl A, Falkowski M, Zorena K, Mrugacz M.** The Role of Resveratrol in Eye Diseases-A Review of the Literature. *Nutrients*. 2022 Jul 20;14(14):2974.
14. **Layana AG, Minnella AM, Garhöfer G, Aslam T, Holz FG, Leys A, Silva R, et al.** Vitamin D and Age-Related Macular Degeneration. *Nutrients*. 2017 Oct 13;9(10):1120.
15. **Tikellis G, Robman LD, Dimitrov P, Nicolas C, McCarty CA, Guymer RH.** Characteristics of progression of

early age-related macular degeneration: the cardiovascular health and age-related maculopathy study. *Eye (Lond)*. 2007 Feb;21(2):169-76.

16. **Brandl C, Günther F, Zimmermann ME, Hartmann KI, Eberlein G, Barth T, et al.** Incidence, progression and risk factors of age-related macular degeneration in 35-95-year-old individuals from three jointly designed German cohort studies. *BMJ Open Ophthalmol*. 2022 Jan 4;7(1):e000912.
17. **Robman L, Vu H, Hodge A, Tikellis G, Dimitrov P, McCarty C, Guymer R.** Dietary lutein, zeaxanthin, and fats and the progression of age-related macular degeneration. *Can J Ophthalmol*. 2007 Oct;42(5):720-6.

#### Відомості про авторів та розкриття інформації

**Автор листування:** Рудичева Ольга Анатоліївна – [rudychevaolga5@gmail.com](mailto:rudychevaolga5@gmail.com)

**Внесок кожного автора в роботу:** Луценко Н. С. – концептуалізація; нагляд; проведення досліджень; аналіз та інтерпретація даних; написання – початковий проект, рецензування та редагування; Рудичева О. А. – методологія, проведення досліджень; аналіз та інтерпретація даних; формальний аналіз; написання – проектування, рецензування та редагування; Ісакова О. А. – методологія; проведення досліджень; аналіз та інтерпретація даних; написання – проектування, рецензування та редагування; Кирилова Т. С. – ресурси; проведення досліджень; аналіз та інтерпретація даних; написання – рецензування та редагування. Усі автори проаналізували результати та схвалили остаточний варіант рукопису.

**Відмови від відповідальності:** висловлені у поданій статті думки є власними думками авторів, а не офіційними позиціями установи.

Дослідження проводилося з участю людей. Це дослідження було схвалено місцевим комітетом з біоетики. У зв'язку з ретроспективним характером дослідження, форми інформативної згоди не були отримані. Дослідження було проведено згідно з Гельсінською декларацією. Це дослідження не включало експерименти на тваринах.

**Джерела підтримки:** відсутні.

**Конфлікт інтересів:** Автори засвідчують про відсутність конфліктів інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

**Абревіатури.** AREDS – Age-Related Eye Disease Studies; CI – confidence interval, довірчий інтервал; NICE – National Institute for Health and Care Excellence; OR – oddsratio, відношення шансів; ВДМ – вікова дегенерація макули; МКГЗ – максимально коригована гострота зору; ОКТ – оптична когерентна томографія; ОКТА – оптична когерентна томографія ангіографія.

Надійшла 28.09.2023