



Сулейманов И.Н., Янгиева Н.Р., Туйчибаева Д.М. ✉

Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Современные представления о патогенезе, факторах риска и связи возрастной макулярной дегенерации и возрастной катаракты с сопутствующими возрастными заболеваниями

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: редактирование, обработка – Янгиева Н.Р.; концепция и дизайн исследования, редактирование – Туйчибаева Д.М.; обработка, написание текста – Сулейманов И.Н.

Подана: 06.05.2025

Принята: 19.05.2025

Контакты: dyly@mail.ru

Резюме

В статье рассматриваются современные теоретические и клинические представления о патогенезе возрастной макулярной дегенерации (ВМД) и возрастной катаракты (ВК), а также анализируются основные факторы риска, способствующие развитию этих заболеваний у пожилых людей. Особое внимание уделяется определению механизмов, лежащих в основе повреждений структурных элементов глаз, таких как макула и хрусталик, и их взаимосвязи с системными возрастными состояниями. Рассмотрена роль генетических, биохимических и экологических факторов, а также влияние сопутствующих хронических неинфекционных заболеваний, таких как артериальная гипертензия, диабет и другие. Особое значение придается исследованиям, показывающим, как хирургическое удаление катаракты влияет на развитие и прогрессирование ВМД. В статье подчеркивается необходимость комплексного подхода в диагностике, профилактике и лечении данных заболеваний для уменьшения их влияния на качество жизни пожилых пациентов. Обсуждаются перспективные направления в исследовании патогенетических механизмов и профилактических стратегий, направленных на снижение заболеваемости и замедление прогрессирования возрастных глазных заболеваний.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, возрастная катаракта, патогенез, факторы риска, механизмы развития

Suleymanov I., Yangieva N., Tuichibaev D. ✉
Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan

Current Concepts of the Pathogenesis, Risk Factors, and Associations of Age-Related Macular Degeneration and Senile Cataract with Concurrent Age-Related Diseases

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: collecting material, editing – Yangieva N.; the concept and design of research, editing – Tuichibaeva D.; writing text – Suleymanov I.

Submitted: 06.05.2025

Accepted: 19.05.2025

Contacts: dyly@mail.ru

Abstract

This article explores modern conceptual and clinical perspectives on the pathogenesis of age-related macular degeneration (AMD) and senile cataract, as well as analyzes the primary risk factors contributing to the development of these conditions in elderly individuals. Special attention is given to the underlying mechanisms responsible for damage to ocular structures such as the macula and lens, and their interrelation with systemic age-related diseases. The role of genetic, biochemical, and environmental factors is examined, along with the influence of comorbid chronic non-infectious diseases such as hypertension, diabetes, and others. The significance of research illustrating how cataract removal impacts the development and progression of AMD is emphasized. The article underscores the need for a comprehensive approach to diagnosis, prevention, and treatment to reduce the impact of these diseases on the quality of life of elderly patients. Additionally, promising directions for future research into pathogenic mechanisms and preventive strategies are discussed, aiming to decrease morbidity and slow the progression of age-related ocular diseases.

Keywords: age-related macular degeneration, senile cataract, pathogenesis, risk factors, mechanisms of development

В основе возрастной макулярной дегенерации (ВМД) и возрастной катаракты (ВК), как и общего процесса старения организма, лежат сходные патофизиологические механизмы. Согласно выводам А. Cvekl и J. Vijg (2024), стареющий глаз может служить моделью для изучения ключевых молекулярно-клеточных механизмов старения, а проявления возрастных изменений – инструментами для более глубокого понимания патогенеза возрастных офтальмологических заболеваний. Авторы рассматривают ВМД и ВК как результат сложных взаимодействий между основными клеточными и молекулярными процессами, такими как нарушение гомеостаза белков, дисрегуляция метаболизма углеводов и липидов, геномные повреждения и эпигенетические изменения. Общий процесс физиологического увядания организма проявляется в структурных и функциональных изменениях в сенсорной системе зрения,

включая атрофию и дестабилизацию мышечной активности, дегенеративные изменения прозрачных сред глаза (роговицы, хрусталика, стекловидного тела), а также в структурных нарушениях сосудистой сети и слоев сетчатки, внешних и внутренних, что способствует развитию возрастных заболеваний глаз [1].

На сегодняшний день существует множество гипотез, объясняющих механизм развития возрастной катаракты, среди которых выделяют роль окислительного стресса, процессы пролиферации и апоптоза клеток, а также кристаллическую дегенерацию хрусталика [2]. По данным Berry V. и соавт. (2020), было выявлено свыше 300 вариантов последовательностей растворимых белков, являющихся кристаллинами и связанных с развитием возрастной катаракты, причинами которых являются генетические факторы [3]. Патологические механизмы ВК обусловлены накоплением кристаллинов и развитием окислительных повреждений в тканях хрусталика, что в итоге ведет к нарушению зрительных функций, проявляющихся в ухудшении четкости зрения, повышенной чувствительности к бликовому освещению и снижении способности различать цвета [4–6].

Механизм развития ВМД связан с длительным и прогрессирующим дегенеративным процессом, характеризующимся повреждением хориоцилиальных капилляров, мембраны Бруха и ретинального пигментного эпителия (РПЭС). Со временем этот процесс распространяется на фоторецепторы и вызывает снижение эффективности центрального зрения [7].

ВМД включает 2 основные клинические формы. Сухая форма представляет собой ранние и промежуточные стадии заболевания (около 85% случаев), характеризующиеся появлением и изменением друз в зависимости от степени прогрессирования, развитием диспигментации и формированием географической атрофии, которая не затрагивает центральную ямку. Влажная форма, связанная с хориоидальной неоваскуляризацией, является поздней стадией заболевания и ответственна за 80–90% случаев потери зрения [8]. Для нее характерно прорастание новых тонких сосудов через дефекты мембраны Бруха под пигментный эпителий, экссудат из которых вызывает географическую атрофию в МО, макулярный отек, отслойку нейрорепителия, разного рода геморрагии, отложение твердых липидных экссудатов и образование дисковидного атрофического рубца [7].

К патологическим причинам развития ВМД относятся иммунные механизмы, нарушения в регуляции липидов, а также окислительные и антиоксидантные процессы, что способствует появлению и прогрессированию сухой формы. В то же время ключевую роль в стимулировании хориоидальной неоваскуляризации играют факторы роста эндотелиальных сосудов (VEGF), что характерно для влажной формы ВМД.

Главным фактором в патогенезе ВМД является воздействие окислительного стресса [9]. Постоянное воздействие света, активный метаболизм жирных кислот и высокий расход кислорода приводят к тому, что клетки ретинального пигментного эпителия испытывают хронический окислительный стресс [10]. Они фагоцитируют внешний сегмент фоторецептора, богатый липидами, который регулируется циркадным ритмом. Докозагексаеновая кислота присутствует в большом количестве в активных формах кислорода и способствует усилению окислительного стресса, тогда как ее метаболиты обладают цитопротекторным эффектом в РПЭ. Активные формы кислорода и окисленные липопротеины считают основными факторами нарушения клиренса аутофагии, что ведет к хроническому включению врожденного иммунного



ответа [11], повреждению митохондриальной ДНК, дегенерации РПЭС, нейронов сетчатки и фоторецепторов [11, 12].

Исследование Н.В. Балацкой и соавт. (2024) подтвердило участие белковых маркеров воспаления сосудистой стенки – sICAM-1, sE-selectin и sP-selectin – в патогенезе ВМД. Эти маркеры, обнаруженные в слезной жидкости у пациентов с ВМД, показали повышенные уровни: для sICAM-1 – 23,4 нг/мл на начальной стадии, 28,3 нг/мл на промежуточной и 9,8 нг/мл у контроля; для sE-selectin – 26,3; 43,1 и 8,6 нг/мл соответственно; для sP-selectin – 28,9 и 28,8 нг/мл на ранних и промежуточных стадиях и 14,1 нг/мл у здоровых [13].

Omarova S. и соавт. (2012) подтвердили участие холестерина обмена в патогенезе ВМД, характеризующегося образованием друз – богатых отложениями холестерина на глазном дне и в макулярной области. В рамках исследования на мышах установлено, что при недостатке или снижении уровней цитохрома Cyp27a1 – митохондриальной стерол-27-гидроксилазы, участвующей в метаболизме холестерина и его соединений, нарушается регуляция гомеостаза и биосинтеза холестерина в сетчатке. У таких мышей развиваются отложения холестерина в виде друз под ретинальным пигментным эпителием, а при полном отсутствии Cyp27a1 наблюдается патологическая неоваскуляризация [14].

Также есть данные, свидетельствующие о роли мелатонина в сохранении функций сетчатки и его участии в патогенезе ВМД [15, 16]. Мелатонин влияет на регуляцию биоритмов, подавляет апоптоз, обеспечивает антиоксидантную защиту и участвует в иммунорегуляции [17]. Это объясняет меньший процент заболеваемости ВМД у лиц с темным окрасом глаз и повышение риска развития патологии у лиц со светлыми глазами, нарушениями сна и работающих в ночные смены. В ходе исследования Н.С. Ходжаева с соавт. (2021) было установлено, что концентрация мелатонина в сыворотке крови и слезной жидкости у пациентов с ВМД достоверно ниже, по сравнению с пациентами без данного заболевания ($p \leq 0,05$) [18].

Таким образом, у ВМД и ВК имеются общие черты патогенеза, выраженные в сложном взаимодействии между основными клеточными и молекулярными процессами старения, что обуславливает их частое возникновение у одного пациента, поддерживаемое и общими факторами риска развития данных заболеваний.

Исследования последних лет показали, что ВМД и ВК имеют целый ряд сходных факторов риска (ФР) не только между собой, но и с другими возрастными ХНЗ. Среди пожилых людей с нарушениями зрения наблюдается высокая распространенность онкологии (27%), хронической обструктивной болезни легких (27%), болезней сердечно-сосудистой системы (39%) и депрессии (25%) [19]. Д.А. Коняев (2020) указывает на высокий индекс полиморбидности органа зрения у пациентов 60+ с ВМД [20]. Среди лиц пожилого и старческого возраста достаточно широко распространены гипергликемия и дислипидемия, которые нарушают гомеостаз сетчатки, вызывая воспалительные реакции в тканях сетчатки, включая окислительный стресс [21] и транзиторное снижение плотности глубоких капилляров макулы после ФЭК+ИОЛ [22], тем самым провоцируя развитие ВМД. В исследовании I.K. Wang с соавт. (2016) демонстрируется положительная корреляция средней силы диабета с развитием ВМД [23]. В отношении ВК диабет выступает более значимым ФР. Риск развития ВК у пациентов с диабетом выше в 2 раза, причем ВК у них развивается в более молодом возрасте [24, 25].

Пожилой и старческий возраст – это наиболее важный ФР, общий для ВМД, ВК и многих ХНЗ, распространенность которых резко увеличивается с числом прожитых лет [26–28]. По данным М. Ang с соавт. (2022), наблюдается значительный рост общей заболеваемости ВК с 2,9% у лиц в группе 43–54 лет до 40% у лиц в возрасте 75 лет и старше [29]. Hesterback T.J. с соавт. (2020) своим метаанализом показали увеличение распространенности ранней ВМД с 3,5% у людей в возрасте 55–59 лет до 17,6% у людей в возрасте 85 лет и старше. Для поздней ВМД эти показатели увеличиваются с 0,1 до 9,8% соответственно [12].

Пол является неоспоримым фактором риска в развитии ВК. Во время менопаузы снижение уровня эстрогена является предрасполагающим ФР к формированию ВК [29], а риск возникновения ВК у женщин данного возраста по сравнению с мужчинами выше в 3 раза [30]. Кроме того, существуют данные, что женщины чаще, чем мужчины, страдают от ВМД [31].

ВМД имеет сильный наследственный ФР [32]. У людей, один из родителей которых страдает ВМД, вероятность развития заболевания в 5–10 раз выше [33]. А. Java с соавт. (2020) указывает на то, что ген фактора комплемента H (CFH), ген компонента комплемента 2 и фактора В (C2/CFB), ген фактора комплемента I (CFI) и ген компонента комплемента 3 (C3) связаны с патогенезом ВМД [34, 35]. Гены, кодирующие белки липидного метаболизма, участвуют в патогенезе ВМД и образовании друз [36].

Есть генетический след и в риске развития ВК [37]. По данным N. Shoshany с соавт. (2020), помутнение хрусталика, особенно при ядерной форме ВК, может быть связано с мутантно измененным γ -кристаллином, который синтезируется на ранней стадии развития хрусталика [38].

В определенной мере наследственность проявляется в том факте, что ВК и ВМД чаще встречаются у лиц определенных расовых групп. Так, ВК чаще распространена среди лиц с азиатскими и негроидными чертами [30]. ВМД чаще регистрируется у европеоидов и лиц с азиатскими чертами, чем у негроидной расы. В исследовании D.E. Fisher с соавт. (2016) общая стандартизированная по возрасту и полу заболеваемость ранней и поздней ВМД составила в популяции лиц в возрасте 46–86 лет 4,1 и 2,3% соответственно. При этом заболеваемость ранней и поздней ВМД была самой высокой у белых (5,3 и 4,1%) и самой низкой у чернокожих (1,6 и 0,4%). С поправкой на возраст и пол у чернокожих риск развития ранней ВМД был в 7 раз ниже, чем у белых [39].

Модифицируемым ФР и провоцирующим развитие ВМД и ВК является ожирение. По сравнению с людьми с нормальным весом (ИМТ 20–25) люди с ожирением (ИМТ>30) имеют в 1,2–2,2 более высокий риск развития поздней ВМД [40, 41]. Двумерный анализ выборки лиц в возрасте 40–69 лет, большинство из которых были женщинами (52%) и в основном европеоидной расы (76,5%), осуществленный M. Geddal с соавт. (2024), показал, что наличие любой ВМД имело положительные значимые ассоциации с толщиной подлопаточной кожной складки [42].

В метаанализе Chen H, Sun X, Pei L, Wang T. (2024) указана роль ИМТ в развитии ВК. И если небольшой избыточный вес снижал риск развития всех форм ВК – OR 0,95–0,87 при $p < 0,0001$, то ИМТ>30 достоверно увеличивал риск развития ВК в 1,1 раза при $p < 0,0001$ [43].

Высокий ИМТ и возраст во многом связаны с гипертонией, которая является ФР для развития и прогрессирования ВК и ВМД [44]. По данным метаанализа Yu X с соавт. (2014), выявлено, что риск ВК в популяциях с гипертонией увеличивался в 1,1 раза

по сравнению с лицами того же возраста с нормальным АД. При этом риск развития задней субкапсулярной катаракты возрастал в 1,2 раза [45]. В исследовании I. Mylona с соавт. (2019) было установлено, что гипертония была выявлена у 43,8% пациентов с субкапсулярной катарактой, 24,3% пациентов с ядерной катарактой, 28,6% пациентов с кортикальной катарактой и 27,6% пациентов со смешанным типом катаракты [46].

Корреляция гипертонии с ВМД достаточно полно освещена в литературных источниках. В работах указывается на то, что высокое АД формирует более низкий уровень хориоидального кровотока и нарушает сосудистый гомеостаз. При этом не отмечена роль антигипертензивных препаратов в положительной динамике ВМД [12, 23].

Метаболические нарушения, часто возникающие на фоне старения организма, могут ускорить развитие ВК и ВМД [47–49]. Крупное перспективное когортное исследование 500 000 человек в возрасте 37–73 лет, осуществленное Chen C. с соавт. (2024), показало связь заболеваний печени и нарушения обмена желчных кислот с изучаемыми заболеваниями. Авторы предполагают, что измененная микросреда, окружающая хрусталик, на фоне связанных с поражениями печени изменений цитокинового фона, снижения уровня глутатиона, витамина С, нарушений липидного обмена может служить возможным путем в катарактогенез [50].

По данным искусственного интеллекта, с помощью которого были проведен поиск научных исследований по ВМД по 5 электронным базам данных с момента их создания до 2021 г., измененный липидный обмен (ЛПВП-холестерин, общие сывороточные триглицериды), воспаление (С-реактивный белок), окислительный стресс и белковый обмен были вовлечены в развитие и прогрессирование ВМД [51]. Однако в изученной нами литературе нашлось лишь ограниченное число исследований начала XXI века, указывающих на изменение липидного обмена у пациентов с ВМД. Так, была доказана связь между несколькими липидными факторами и ВМД [52, 53]. В работе H. Buch с соавт. (2005) указано, что среди участников от 60 до 80 лет с начальной формой ВМД (94 случая) и поздней формой ВМД факторы риска были следующими: поздний возраст (OR для поздней формы ВМД 2,0; 95% ДИ 1,4–2,9), ВК (OR 2,8; 95% ДИ 1,2–6,2); семейный анамнез (OR 4,5; 95% ДИ 1,3–15,5) и употребление алкоголя >250 г/неделю (OR 4,6; 95% ДИ 1,1–19,2). Высокие уровни ЛПНП (>100 мг/л) снижали риск развития ранней формы ВМД (OR 0,4; 95% ДИ 0,2–0,8), тогда как высокие уровни ЛПВП (≥150 мг/л) увеличивали риск поздней ВМД (OR 2,5; 95% ДИ 1,2–5,3) [54].

Большинство исследований сообщают, что у пациентов с повышенным уровнем липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) увеличен риск развития ранней и поздней ВМД [52, 55]. Одно из исследований показало, что частота ранней ВМД была связана с ранней ВМД на парном глазу (ранняя ВМД-1: HR, 2,6; 95% ДИ, 1,6–4,2; ранняя ВМД-2: HR, 5,6; 95% ДИ, 3,3–9,4) и высокими уровнями холестерина липопротеинов высокой плотности в плазме (HR, 1,2; 95% ДИ, 1,0–1,4) [56].

Характер питания, употребление витаминов и микронутриентов пожилым пациентом имеет важное значение в профилактике многих заболеваний, в том числе ВМД [57–59]. Введение в диету пациента с ВМД жирных кислот омега-3 (α-линоленовая, эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты – содержатся в жирной рыбе), снижает риск развития ВМД, по данным многочисленных исследований [60, 61].

Рассматривая влияние питания на риск развития ВК, надо отметить, что соблюдение питательной диеты, включающей жирную рыбу, фрукты и овощи, богатые

витаминами А, С и Е, а также добавление поливитаминовых добавок могут обеспечить некоторую защиту от ВК [62].

Курение является важным модифицируемым ФР в развитии ВМД и ВК. Дым от сигарет содержит множество органических и неорганических химических соединений, которые повышают риск развития ВК и ВМД независимо от пола. Отказ от курения снижает риск ВК [54]. Курение в 2–4 раза повышает риск развития и прогрессирования любой из форм ВМД [63, 64]. Причем при курении наблюдается более быстрый прогресс ВМД – 0,33 мм за год у курильщиков по сравнению с 0,27 мм за тот же период у некурящих [65].

Развитию ВК и ВМД способствует окислительный стресс, возрастающий от воздействия ультрафиолетового излучения. Хотя хрусталик глаза способен поглощать ультрафиолетовые излучения А и В типов, исследования показывают, что В-излучение является основным виновником развития ВК [66]. Кроме того, доказано, что искусственное освещение и свечение экрана ТВ и гаджетов (синего спектра) оказывают влияние на сетчатку и зрительный нерв, потенциально приводя к косвенному и прямому повреждению структур сетчатки. S.H. Kim с соавт. (2023) установили, что более высокие уровни ночного освещения в жилых помещениях связаны с повышенным риском развития влажной формы ВМД [67].

Таким образом, катаракта и ВМД – это мультифакторные заболевания пожилого и старческого возраста, часто приводящие к прогрессирующей потере зрения. Скорость прогрессирования заболевания может варьироваться у разных людей и связана с множеством факторов риска, во многом сходных для обоих заболеваний.

ВМД и ВК часто сосуществуют у одного пациента, вынуждая пациента с ВМД пользоваться возможностями операции по удалению ВК для восстановления зрения [68, 69]. Считается, что операция по удалению ВК может спровоцировать возникновение или ускорить развитие ВМД. В работах XX и начала XXI в. указывается на значительный риск развития ВМД после операции по удалению катаракты [41, 38]. Наличие друз у пациента в предоперационном периоде в исследовании F. Ferris и соавт. (2005) увеличивало риск развития поздней ВМД через 5 лет после операции до 50% в популяции прооперированных пациентов [70]. А по данным S. Cugati и соавт. (2006), риск ВМД у прооперированных по поводу катаракты пациентов возрастает в 3,4 раза [71].

Анализ данных литературы позволяет разделить факторы развития макулярных расстройств после операций по поводу ВК на предрасполагающие (пожилой возраст пациента, наличие соматических заболеваний, увеит в анамнезе, различные заболевания сетчатки, витреоретинальные изменения) и провоцирующие (интраоперационные осложнения – разрыв задней капсулы, выпадение стекловидного тела, травматические повреждения радужки, смещение ИОЛ, послеоперационное воспаление) [23, 43, 72].

В настоящее время изменение технологий выполнения операций по удалению ВК привело к тому, что операции стали менее травматичными. Сократилось время проведения операций, изменилось качество имплантируемых ИОЛ. В результате это привело к значительному снижению риска развития макулярного отека, хориоидальной неоваскуляризации и различных форм ВМД после ФЭК [17, 22]. По данным К.С. Автисова, у лиц 50–60 лет без сопутствующих факторов риска после проведения оперативного вмешательства методами стандартной ультразвуковой и гибридной ФЭК морфометрический анализ не выявил значимых различий в состоянии макулярной

зоны в зависимости от метода операции, а уровень зарегистрированных изменений был ниже критического в плане риска развития макулярного отека [1].

Огромную роль в снижении риска развития ВМД после ФЭК играют характеристики установленных ИОЛ. Н. Nagai и соавт. (2015) выявили, что при установке желтых ИОЛ через 2 года после ФЭК ни у одного пациента не было обнаружено аномальных аутофлуоресценций глазного дна, а при установке бесцветных ИОЛ в 15,2% глаз были выявлены аномальные аутофлуоресценции ГД ($p \leq 0,001$) [54].

По данным Т.В. Фадеевой и Б.Э. Малюгина (2024), при неосложненной ФЭК и применении ИОЛ желтого спектра независимо от наличия или отсутствия в анамнезе пациента ВМД в ранней стадии в МО через ½ года после операции отмечается утолщение фовеа и увеличение объема МО на $\approx 3\text{--}5\%$ от исходного уровня. При имплантации бесцветной ИОЛ эти показатели ухудшаются в 2,4 раза. Через 3 года после ФЭК с имплантацией ИОЛ у пациентов с ранними стадиями ВМД прогрессирование заболевания в позднюю стадию отмечалось в 4,2% случаев. В группе пациентов без наличия в анамнезе ВМД ранняя стадия этого заболевания после операции развилась в 1,9% случаев [73].

Исследование J.D. Но с соавт. (2018) доказало, что частота возникновения неоваскулярной ВМД составила 0,88‰ среди всех пациентов, включенных в выборку; 1,6 среди пациентов, перенесших ФЭК+ИОЛ и 0,64 среди пациентов, не подвергшихся операции ($p < 0,001$). То есть отношение рисков для развития неоваскулярной ВМД в течение 5-летнего наблюдения составило 2,7 (95% ДИ 1,55–4,66) для пациентов, перенесших ФЭК+ИОЛ [74].

Авторы данных и других аналогичных исследований объясняют подобный эффект воздействием на сетчатку основных травмирующих факторов во время операции и в послеоперационный период, к которым относятся: рост в сыворотке крови и ВГЖ уровня воспалительных медиаторов и цитокинов, световое и ультразвуковое воздействие при экстирпации поврежденного хрусталика, изменение спектра света при установке ИОЛ [17, 21, 75–77].

Существует также мнение о том, что ВК обладает некоторой защитной функцией по отношению к макуле. Этот эффект объясняется дополнительной фильтрацией солнечного света (особенно сине-фиолетового спектра) непрозрачным хрусталиком [63].

Таким образом, разнородность данных многочисленных исследований по определению ФЭК+ИОЛ как ФР развития/прогрессирования ВМД все еще оставляет этот вопрос открытым, требующим дополнительного изучения, особенно с учетом этнических и климатогеографических аспектов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cvekl A, Vijg J. Aging of the eye: Lessons from cataracts and age-related macular degeneration. *Ageing Research Reviews*. 2024;99:1024–07. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163724002253>.
2. Xin R, An D, Li Y, Fu, J, Huang F, Zhu Q. Fenofibrate improves vascular endothelial function in diabetic mice. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2019;112:0753–3322. doi: 10.1016/j.biopha.2019.108722
3. Berry V, Ionides A, Pontikos N, Georgiou, M, Yu, J, Ocaka, L.A., Moore, A.T., Quinlan, R.A., Michaelides, M. The genetic landscape of crystallins in congenital cataract. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2020;15(1). doi: 10.1186/s13023-020-01613-3
4. Alshamrani A.Z. Cataracts pathophysiology and managements. *Egypt J Hosp Med*. 2018;70(1):151–4.
5. Canatan A.N. Restoring sight: exploring cataracts as the leading treatable cause of blindness: a narrative review. *Turk Med Stud J*. 2024 Feb;11(1):1–8. doi: 10.4274/tmsj.galenos.2023.2023-7-2
6. Dewi C.U., O'Connor M.D. Use of human pluripotent stem cells to define initiating molecular mechanisms of cataract for anti-cataract drug discovery. *Cells*. 2019;8(10):1269.
7. Astakhov Yu.S., Zatzeva O.V., Lisochkina A.B., Okhotsimskaya T.D., Nechiporenko P.A., Ryabina M.V. Age-related macular degeneration. Clinical guidelines. V.V. Nerov, ed. Moscow; 2017. 24 p.

8. Del V Cano, Marisol, Gehlbach, Peter L. PPAR- α Ligands as Potential Therapeutic Agents for Wet Age-Related Macular Degeneration. *PPAR Research*. 2008;51687475708821592. doi: 10.1155/2008/821592
9. Zykova A.V., Yushkova I.S., Rzaev V.M., Eskina E.N. Possibilities of early diagnosis and dynamic monitoring of the course of age-related macular degeneration. *Bulletin of Ophthalmology*. 2014;4(3):60–66.
10. Kaarimanta K., Uusitalo H., Blasiak J., Felszeghy S., Kannan R., Kauppinen A., Salminen A., Sinha D., Ferrington D. Mechanisms of mitochondrial dysfunction and their impact on age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res*. 2020 Nov;79:100858. Epub 2020 Apr 13. PMID: 32298788; PMCID: PMC7650008. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100858
11. Kaarimanta K., Koskela A., Felszeghy S., Kivinen N., Salminen A., Kauppinen A. Fatty acids and oxidized lipoproteins contribute to autophagy and innate immunity responses upon the degeneration of retinal pigment epithelium and development of age-related macular degeneration. *Biochimie*. 2019 Apr;159:49–54. Epub 2018 Jul 18. PMID: 30031036. doi: 10.1016/j.biochi.2018.07.010
12. Heesterbeek T.J., Lores-Motta L., Hoyng C.B., Lechanteur Y.T.E., den Hollander A.I. Risk factors for progression of age-related macular degeneration. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2020;40:140–170. doi: 10.1111/opo.12675
13. Balatskaya N.V., Kulikova I.G., Eremeeva E.A., Andryushin A.E. Immunocorrective effects of Tricor fenofibrate in the treatment of the early and intermediate stages of age-related macular degeneration. *Russian Journal of Immunology*. 2024;27(4):1085–1090. doi: 10.46235/1028-7221-16824-IEO
14. O'Connor R., Smith S.G., Curtis L.M., Benavente J.Y., Vicencio D.P., Wolf M.S. Mild Visual Impairment and Its Impact on Self-Care Among Older Adults. *J Aging Health*. 2018 Mar;30(3):327–341. Epub 2016 Nov 10. PMID: 27834286; PMCID: PMC6139666. doi: 10.1177/0898264316676406
15. Kaur C., Sivakumar V., Robinson R., Foulds W.S., Luu C.D., Ling E.A. Neuroprotective effect of melatonin against hypoxia-induced retinal ganglion cell death in neonatal rats. *J. Pineal Res*. 2013;54 (2):190–206. doi: 10.1111/jpi. 12016
16. Raizada K., Naik M. Photodynamic therapy for the eyes [Updated on August 8, 2023]. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; January 2024. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560686>.
17. Gaspar do Amaral F., Cipolla-Neto J. A brief review about melatonin, a pineal hormone. *Arch. Endocrinol. Metab*. 2018;62(4):472–479. doi: 10.20945/2359–3997000000066
18. Khodzaev N.S., Chuprov A.D., Kim S.M., Marshinskaya O.V., Kazakova T.V. Melatonin level as a risk factor for age-related macular degeneration. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021;6(3):133–141. doi: 10.29413/ABS.2021–6.3.14. (in Russian)
19. Zheng R., Zhang Y., Zhang K., Yuan Y., Jia S., Liu J. The Complement System, Aging, and Aging-Related Diseases. *Int. J. Mol. Sci*. 2022;23:8689.
20. Konyaev D.A. Polymorbid and ophthalmological status of patients with age-related macular degeneration of middle and old age. *Modern Problems of Healthcare and Medical Statistics*. 2020;3(3):428. ISSN 2312-2935
21. Heesterbeek T.J., Lores-Motta L., Hoyng C.B., Lechanteur Y.T.E., den Hollander A.I. Risk factors for progression of age-related macular degeneration. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2020;40:140–170. doi: 10.1111/opo.12675
22. Wang I.K., Lin H.J., Wan L., Lin C.L., Yen T.H., Sung F.C. Risk of age-related macular degeneration in end-stage renal disease patients receiving long-term dialysis. *Retina*. 2016;36:1866–1873.
23. Walker A.E., Kaplan R.E., Lucking S.M., Russell-Nowlan M.J., Eckel R.H., Seals D.R. Fenofibrate improves vascular endothelial function by reducing oxidative stress while increasing endothelial nitric oxide synthase in healthy normolipidemic older adults. *Hypertension*. 2012 Dec;60(6):1517–23. Epub 2012 Oct 29. PMID: 23108655; PMCID: PMC3684180. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.203661
24. Israfilova G.Z. Prevalence of cataracts and its types in the adult population (according to the study "Ural eye and medical study"). *Modern problems of health care and medical statistics*. 2021;4(4):62–69. ISSN 2312-2935
25. Becker C., Schneider C., Aballá S., Bailey C., Bourne R., Jick S., Meier C. Cataract in patients with diabetes mellitus-incidence rates in the UK and risk factors. *Eye (Lond)*. 2018 Jun;32(6):1028–1035. Epub 2018 Feb 1. PMID: 29386666; PMCID: PMC5997651. doi: 10.1038/s41433-017-0003-1
26. DeVito, L. M., Barzilai, N., Cuervo, A. M., Niedernhofer, L. J., Milman, S., Levine, M., Promislow, D., Ferrucci, L., Kuchel, G. A., Mannick, J., Justice, J., Gonzales, M. M., Kirkland, J. L., Cohen, P., & Campisi, J. Extending human healthspan and longevity: a symposium report. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2022;1507(1):70–83. doi: 10.1111/nyas.14681
27. Lehrer S., Rheininstein P.H. Marijuana smoking and cataract. *J Fr Ophtalmol*. 2022;45(3):267–71.
28. Nagai H., Hirano Y., Yasukawa T., et al. Prevention of increased abnormal fundus autofluorescence with blue light-filtering intraocular lenses. *J. Cataract. Refract. Surg*. 2015;41(9):1855–9. doi: 10.1016/j.jcrs.2015.01.017
29. Ang M.J., Afshari N.A. Cataract and systemic disease: a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2021;49(2):118–27.
30. Israfilova G.Z. "Important Players" in the Development of Age-Related Cataracts (Literature Review). *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(15):21–26. doi: 10.18008/1816-5095-2019-15-21-26. (in Russian)
31. McGuinness M.B., Karakhalios A., Simpson J.A., et al. Simple Physical Activity and recent Yellow Friday degeneration: A Melbourne collaborative cohort study. *Br J Ophthalmology*. 2016;100:1353–1358.
32. Cheng C.Y., Yamashiro K., Chen L.J., et al. New loci and coding variants confer risk for age-related macular degeneration in East Asians. *Nat Commun*. 2015;6:6063. doi: 10.1038/ncomms7063
33. Resnikoff S., Lansingh V.C., Washburn L., Felch W., Gauthier T.M., Taylor H.R., et al. Estimated number of ophthalmologists worldwide (International Council of Ophthalmology update): will we meet the needs? *Br J Ophthalmol*. 2020;104:588–92.
34. Java A., Baciu P., Widjajakim R., Sung Y.J., Yang J., Kavanagh D., Atkinson J., Seddon J. Functional Analysis of Rare Genetic Variants in Complement Factor I (CFI) using a Serum-Based Assay in Advanced Age-related Macular Degeneration. *Transl. Vis. Sci. Technol*. 2020;(9):37.
35. Merle B.M., Silver R.E., Rosner B., Seddon J.M. Dietary folate, B vitamins, genetic susceptibility and progression to advanced nonexudative age-related macular degeneration with geographic atrophy: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2016;103:1135–1144.
36. United Nations Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World population prospects 2022: summary of results. 2022. Available at: https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/wpp2022_summary_of_results.pdf (accessed 31 Jan. 2023).
37. Seddon J.M., Silver R.E., Kwong M., Rosner B. Risk prediction for progression of macular degeneration: 10 common and rare genetic variants, demographic, environmental, and macular covariates. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56:2192–2202.
38. Shiels A., Hejtmancik J.F. Inherited cataracts: Genetic mechanisms and pathways new and old. *Exp Eye Res*. 2021 Aug;209:108662. Epub 2021 Jun 12. PMID: 34126080; PMCID: PMC8595562. doi: 10.1016/j.exer.2021.108662
39. Fisher D.E., Klein B.E., Wong T.Y., Rotter J.J., Li X., Shrager S., Burke G.L., Klein R., Cotch M.F. Incidence of Age-Related Macular Degeneration in a Multi-Ethnic United States Population: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Ophthalmology*. 2016 Jun;123(6):1297–308. Epub 2016 Feb 16. PMID: 26896123; PMCID: PMC4877264. doi: 10.1016/j.optha.2015.12.026
40. Schweitzer C., Brezin A., Cochener B., et al. Femtosecond laser-assisted versus phacemulsification cataract surgery (FEMCAT): a multicentre participant-masked randomised superiority and cost-effectiveness trial. *Lancet*. 2020;395(10219):212–24.
41. Shoshany N., Hejtmancik J.F., Shield A., Datiles M. Congenital and hereditary cataracts: epidemiology and genetics. In: Kraus CL (ed.). *Pediatric cataract surgery and IOL implantation*. New York: Springer; 2020. P. 3–24.
42. Gedtal M., Woodside J., Wright D., Rayman M., Hogg R.E. Subscapular skinfold thickness, not other anthropometric and dual-energy X-ray absorptiometry-measured adiposity, is positively associated with the presence of age-related macular degeneration: a cross-sectional study from National Health and



- Nutrition Examination Survey 2005–2006. *BMJ Open Ophthalmol.* 2024 Jul 31;9(1):e001505. PMID: 39089734; PMCID: PMC11293401. doi: 10.1136/bmjophth-2023-001505
43. Chen H., Sun X., Pei L., Wang T. Body mass index influences age-related cataracts: an updated meta-analysis and systemic review. *Arq Bras Ophthalmol.* 2024 Apr 19;87(4):e2021. PMID: 38656018. doi: 10.5935/0004-2749.2021-0382
44. Chindiy S. P., Muhammad Y., Anisa N. J., Rani H. (). Hypertension As A Risk Factor of Cataracts. *Medical Profession Journal of Lampung.* 2023;13(4):543–547. doi: 10.53089/medula.v13i4.750
45. Yip J.L., Khawaja A.P., Chan M.P. et al. Cross sectional and longitudinal associations between cardiovascular risk factors and age-related macular degeneration in the EPIC-Norfolk Eye Study. *PLoS One.* 2015;10:e0132565.
46. Mrowicka M., Mrowicki J., Kucharska E., Majsterek I., Lutein and Zeaxanthin and Their Roles in Age-Related Macular Degeneration-neurodegenerative disease. *Nutrients.* 2022 Feb 16;14(4):827. PMID: 35215476; PMCID: PMC8874683. doi: 10.3390/nu14040827
47. Cvekl A., Vijg J. Aging of the eye: Lessons from cataracts and age-related macular degeneration. *Ageing Research Reviews.* 2024;99:1024–07. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163724002253>.
48. Drinkwater J.J., Davis T.M.E., Turner A.W., Bruce D.G., Davis W.A. Incidence and Determinants of Intraocular Lens Implantation in Type 2 Diabetes: The Fremantle Diabetes Study Phase II. *Diabetes Care.* 2019 Feb;42(2):288–296. Epub 2018 Dec 6. PMID: 30523034. doi: 10.2337/dc18-1556
49. Powers A.M., Patel D., DeAngelis M.M., Feng C., Allison K. Risk factors affecting the utilization of eye care services evaluated by the CDC's behavior risk factor surveillance system from 2018 to 2021. *Front. Public Health.* 2024;12:1335427. doi: 10.3389/fpubh.2024.1335427
50. Chen C., et al. Associations of severe liver diseases with cataract using data from UK Biobank: a prospective cohort study. *Clinical Medicine.* (68):102424
51. Powers A.M., Patel D., DeAngelis M.M., Feng C., Allison K. (2024) Risk factors affecting the utilization of eye care services evaluated by the CDC's behavior risk factor surveillance system from 2018 to 2021. *Front. Public Health.* 12:1335427. doi: 10.3389/fpubh.2024.1335427
52. Jonasson F., Fisher D.E., Eiriksdottir G., et al. Five-year incidence, progression, and risk factors for age-related macular degeneration: the age, gene/environment susceptibility study. *Ophthalmology.* 2014;121:1766–1772.
53. Kersten E., Paun C.C., Schellevis R.L., et al. Systemic and ocular fluid compounds as potential biomarkers in age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol.* 2018;63:9–39.
54. Buch H., Vinding T., la Cour M., Jensen G.B., Prause J.U., Nielsen N.V. Risk factors for age-related maculopathy in a 14-year follow-up study: the Copenhagen City Eye Study. *Acta Ophthalmol Scand.* 2005;83:409–418.
55. Dushmanamedova A.M., Tujchibaeva D.M., Khadzhimetov A.A. The effectiveness of complex treatment of endothelial dysfunction in patients with primary open angle glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal.* 2024;17(3):30–34. doi: 10.21516/2072-0076-2024-17-3-30-34. (in Russian)
56. Sánchez-López E., Espina M., Doktorovova S., Souto E.B., García M.L. Lipid nanoparticles (SLN, NLC): Overcoming the anatomical and physiological barriers of the eye – Part I – Barriers and determining factors in ocular delivery. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics.* 2017;110:70–75.
57. Merle B.M., Silver R.E., Rosner B., Seddon J.M. Adherence to a Mediterranean diet, genetic susceptibility, and progression to advanced macular degeneration: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2015;102:1196–1206.
58. Merle B.M., Silver R.E., Rosner B., Seddon J.M. Associations between vitamin D intake and progression to incident advanced age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58:4569–4578.
59. Merle B.M., Silver R.E., Rosner B., Seddon J.M. Dietary folate, B vitamins, genetic susceptibility and progression to advanced nonexudative age-related macular degeneration with geographic atrophy: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2016;103:1135–1144.
60. Keay L., Ren K., Nguyen H., et al. Risk factors common to leading eye health conditions and major non-communicable diseases: a rapid review and commentary [version 1; peer review: 1 approved, 1 approved with reservations]. *F1000Research.* 2022;11:1289.
61. Wong W.L., Su X., Li X., Cheung C.M., Klein R., Cheng C.Y., Wong T.Y. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2014 Feb;2(2):e106–16. Epub 2014 Jan 3. PMID: 25104651. doi: 10.1016/S2214-109X(13)70145-1
62. Braakhuis A.J., Donaldson C.I., Lim J.C., et al. Nutritional strategies to prevent lens cataract: current status and future strategies. *Nutrients.* 2019;11(5):1186.
63. Yangieva N.R., Tujchibaeva D.M., Agzamova S.S. Current state of the issue on the problem of morbidity and disability due to ophthalmopathology. *Advanced ophthalmology.* 2023;5(5):77–83. (in Russian)
64. Connolly E., Rhatigan M., O'Halloran A.M., et al. Prevalence of age-related macular degeneration associated genetic risk factors and 4-year progression data in the Irish population. *Br J Ophthalmol.* 2018;102:1691–1695.
65. Keenan T.D., Agron E., Domalpally A., et al. Progression of geographic atrophy in age-related macular degeneration: AREDS2 Report Number 16. *Ophthalmology.* 2018;125:1913–1928.
66. Moir J., Aggarwal S., Skondra D. Repurposing medications for treatment of age-related macular degeneration: Insights from novel approaches to data mining. *Exp Biol Med (Maywood).* 2023 May;248(9):798–810. Epub 2023 Jul 15. PMID: 37452694; PMCID: PMC10468640. doi: 10.1177/15353702231181188
67. Kim S.H., Kim Y.K., Shin Y.L., et al. Nighttime Outdoor Artificial Light and Risk of Age-Related Macular Degeneration. *JAMA Netw Open.* 2024;7(1):e2351650. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.51650
68. Avetisov K.S., Yusef Yu.N., Smirnova T.V., Sakalova E.D., Avetisov S.E. Morphofunctional state of the macular zone of the retina after various methods of phacosurgery. *Bulletin of Ophthalmology.* 2020; 136(1):4–17.
69. Casparis H., Lindsley K., Kuo L.C., Sikder S., Bressler N.M. Surgery for cataracts in people with age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Feb 16;2(2):CD006757. PMID: 28206671; PMCID: PMC5419431. doi: 10.1002/14651858.CD006757.pub4
70. Ferris F.L., Davis M.D., Clemons T.E., et al. Age-Related Eye Disease Study (AREDS) Research Group. A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report No. 18. *Arch. Ophthalmol.* 2005;123(11):1570–4. doi: 10.1001/archophth.123.11.1570
71. Cugati S., Mitchell P., Rochtchina E., et al. Cataract surgery and the 10-year incidence of age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology.* 2006;113(11):2020–5. doi: 10.1016/j.ophtha.2
72. Pearsall E.A., Cheng R., Zhou K., Takahashi Y., Matlock H.G., Vadvalkar S.S., Shin Y., Fredrick T.W., Gantner M.L., Meng S., Fu Z., Gong Y., Kinter M., Humphries K.M., Swzeda L.I., Smith L.E.H., Ma J.X. PPARα is essential for retinal lipid metabolism and neuronal survival. *BMC Biol.* 2017 Nov 28;15(1):113. PMID: 29183319; PMCID: PMC5706156. doi: 10.1186/s12915-017-0451-x
73. Fadeeva T.V., Malyugin B.E. Effect of phacoemulsification on the macular zone of patients with early stages of age-related macular degeneration depending on the spectral characteristics of the implanted intraocular lens. *Russian Ophthalmology Online.* 2013;1(1).
74. Ho J.D., Xirasagar S., Kao L.T., et al. Neovascular age-related macular degeneration is associated with cataract surgery. *Acta Ophthalmol.* 2018;96(2):e213–7. doi: 10.1111/aos.13511
75. Tujchibaeva D. Epidemiological and clinical-functional aspects of the combined course of age-related macular degeneration and primary glaucoma. *J.ophthalmol. (Ukraine).* 2023;3:3–8. doi: 10.31288/oftalmolzh2023338
76. Tujchibaeva D.M. Longitudinal changes in the disability due to glaucoma in Uzbekistan. *J. ophthalmol. (Ukraine).* 2022;4:12–17. doi: 10.31288/oftalmolzh202241217
77. Tujchibaeva D.M. Main Characteristics of the Dynamics of Disability Due to Glaucoma in Uzbekistan. *Ophthalmology. Eastern Europe.* 2022;12.2:195–204. doi: 10.34883/PI.2022.12.2.027