

КЛІНІКО-ОФТАЛЬМОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ, ЩО ВИЗНАЧАЮТЬ ТЯЖКІСТЬ ВІКОВОЇ МАКУЛЯРНОЇ ДЕГЕНЕРАЦІЇ

¹Могілевський С.Ю. <http://orcid.org/0000-0002-8744-3124>

¹Завгородня Т.С. <http://orcid.org/0000-0003-1458-8020>

²Пінський Л.Л. <http://orcid.org/0000-0002-2120-5887>

¹ Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

² Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

zavgorodnya.eye@gmail.com

Актуальність. Необхідним і актуальним є пошук біомаркерів та простих математичних систем прогнозу тяжкості вікової макулярної дегенерації (ВМД).

Ціль: визначити прогностичні клініко-офтальмологічні показники, що визначають тяжкість ВМД.

Матеріал та методи. До дослідження включено дані спостереження за 302 очима (152 пацієнти), у яких згідно до рекомендацій дослідження AREDS визначали стадію ВДМ. Вік пацієнтів склав 71,18 років, жінки склали 59,9%, чоловіки – 40,1%. Визначали гостроту зору, максимальну гостроту зору з корекцією (МГЗК), кількість друз різного калібру, наявність змін пігментного епітелію сітківки, субретинальної неоваскулярної мембрани (СНМ) та географічної атрофії.

Результати. За віком пацієнти з легким перебігом ВМД були молодшими від таких з тяжким перебігом на 6,9 років ($p<0,001$). Курці склали 31,5% пацієнтів, перебіг ВМД у таких пацієнтів частіше був тяжким – 37,2% проти 21,9% у некурящих ($p=0,006$). Гострота зору та МГЗК значно гіршими були у пацієнтів з важким ВМД ($p<0,001$). За кількістю малих та середніх друз достеменною різниці виявлено не було ($p>0,5$). Великі друзи, пігментні зміни і СНМ виявлялися практично тільки у пацієнтів з тяжким ВМД. Причому пігментні зміни були наявні майже у всіх пацієнтів з тяжким ВМД (92,6%), а СНМ і географічні атрофії – у 23,9% і 21,8%, відповідно. За даними дискримінантного аналізу чіткий зв'язок з перебігом ВМД мали майже всі показники, але коефіцієнт F найбільшим був для пігментних змін, МГЗК, кількості великих друз та віку. Ці показники увійшли до системи дискримінантних рівнянь для визначення тяжкості ВМД.

Висновок. За допомогою дискримінантного аналізу виявлені показники, що визначають тяжкість перебігу ВМД.

Ключові слова: дискримінантний аналіз, прогноз, пігментні зміни, гострота зору, великі друзи, вік.

Актуальність. Вікова дегенерація жовтої плями дедалі стає все більш важливою проблемою громадського здоров'я через старіння населення та збільшення тривалості життя [1]. Вікова макулярна дегенерація (ВМД) вражає людей старше 55 років і загрожує центральному зору, необхідному для таких важливих завдань, як читання, водіння та розпізнавання облич.

Загальна поширеність ВМД складає 8,69 %, при цьому в країнах Європи вона збільшується до 12,3 % й перевищує показники країн Азії та Африки на 4,8 % [2]. За прогнозами поширеність на ВМД буде зростати й може досягти майже 300 мільйонів випадків до 2040 року. ВМД є актуальною проблемою і в Україні,

оскільки з кожним роком кількість випадків поширюється [3].

Органи зору грають провідну роль серед інших органів сприйняття як для соціальної адаптації людини в суспільстві, реалізації професійних навичок, так і для визначення якості життя в цілому. Тож соціально-медична значимість проблеми ВМД обумовлена ростом захворюваності, ранньою втратою працездатності та інвалідизацією пацієнтів [4].

На сьогодні відмічається «омолодження» ВМД, що пов'язано як із несприятливими факторами оточуючого середовища, так і збільшенням навантаження на органи зору через поширення комп'ютеризації [5]. Захворюван-

ня має скудну симптоматику на ранніх стадіях розвитку, а приховане поступове подальше прогресування призводить до зниження гостроти зору й погіршення розпізнавання об'єктів, розвитку центральних та парацентральних скотом, тому актуальними є питання своєчасної діагностики [6].

Ще в 1999 році ВООЗ запровадила проведення глобальної ініціативи з ліквідації сліпоти, яку можна уникнути, що спрямована на розробку та впровадження комплексу заходів для профілактики та ранньої діагностики захворювань, що призводять до сліпоти; удосконалення технологій офтальмологічної допомоги та нових методів лікування [7]. З метою своєчасного виявлення дегенеративних змін макулярної ділянки розроблюються нові методи прогнозування ризику розвитку та ранньої діагностики ВДМ [5, 8]. Рішенням проблеми раннього доклінічного виявлення груп ризику даного захворювання може стати використання скринінгу та прогностичні моделі [9].

Ціль: визначити прогностичні клініко-офтальмологічні показники, що визначають тяжкість ВДМ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Усі дослідження проведено з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964, з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 р.) та відповідали чинному законодавству України.

Всі пацієнти дали інформовану згоду на участь в дослідженні.

Критерії включення у дослідження: чоловіки та жінки з віковою дегенерацією макули (МКХ-10: Н 35.3); вік 40-89 років;

Критерії виключення: пацієнти з ВДМ, які отримували анти-VEGF терапію; пацієнти з цукровим діабетом 1 та 2 типів та інших форм; пацієнти молодші 39 років та старші 90 років; пацієнти, які в анамнезі мали перенесені операції на очі та травму ока; пацієнти, які раніше

перенесли судинні захворювання сітківки; пацієнти, які раніше перенесли запальні захворювання ока; пацієнти з центральною серозною хоріопатією; пацієнти з іншими макулодистрофіями; пацієнти з афакією чи артифакією; пацієнти з глаукомами; пацієнти з хронічними інфекційними хворобами та інтоксикаціями різного ґенезу; пацієнти, які страждають на захворювання ЛОР органів та зубо-щелепної області; пацієнти з онкологічними захворюваннями; пацієнти із захворюваннями крові; пацієнти з захворюваннями нирок; пацієнти, які страждають на алкоголізм; пацієнти, які вживали наркотики; пацієнти, які зазнавали впливу радіації; вагітні.

У дослідження було включено дані обстеження 302 очей (152 пацієнти), у яких була діагностована ВДМ. У нашому дослідженні ми застосували класифікацію ВДМ AREDS. Відповідно до неї ми класифікували ВДМ наступним чином: відсутність ВДМ – категорія 1 AREDS: відсутність або наявність невеликої кількості дрібних друз (до 63 мікрон); рання стадія ВДМ – категорія 2 AREDS: численна кількість дрібних друз, невелика кількість друз середнього розміру (від 63 до 124 мікрон), зміни пігментного епітелію сітківки; проміжна стадія ВДМ – категорія 3 AREDS: безліч друз середнього розміру, одна велика друза (понад 124 мікрон) та/або географічна атрофія, яка не займає центральну ямку; пізня стадія ВДМ – категорія 4 AREDS: географічна атрофія пігментного епітелію сітківки й хоріокапілярного шару в області центральної ямки сітківки.

У дослідження було включено дані обстеження 302 очей (152 пацієнти), у яких була діагностована ВДМ. У нашому дослідженні ми застосували класифікацію ВДМ AREDS: відсутність ВДМ – категорія 1 AREDS: відсутність або наявність невеликої кількості дрібних друз (до 63 мікрон); рання стадія ВДМ – категорія 2 AREDS: численна кількість дрібних друз, невелика кількість друз середнього розміру (від 63 до 124 мікрон), зміни пігментного епітелію сітківки; проміжна стадія ВДМ – категорія 3 AREDS: безліч друз середнього розміру, одна велика друза (понад 124 мікрон) та/або географічна атрофія, яка не займає центральну ямку;

пізня стадія ВМД – категорія 4 AREDS: географічна атрофія пігментного епітелію сітківки й хоріокапілярного шару в області центральної ямки сітківки [10].

Серед обстежених очей з 1-ю категорією за AREDS було виявлено 60 очей, з ранньою стадією (2-а категорія) – 54 ока; з проміжною стадією (3-я категорія) – 68 очей і з пізньою стадією (4-а категорія) – 120 очей. Всі пацієнти отримували однакову загальноприйнятну медикаментозну терапію відповідно до протоколу AREDS II. Усім пацієнтам було проведено загальноприйнятні офтальмологічні дослідження, що включали візометрію, статичну периметрію Humphrey, рефрактометрію, тонометрію, біомікроскопію, гоніоскопію, офтальмоскопію за допомогою асферичної лінзи VolkSuper / Field (NC USA) і контактної трьохдзеркальної лінзи Гольдмана. Всім хворим виконували спектрально-доменну оптичну когерентну томографію (ОСТ), SOCT, і ОСТ в режимі «Ангіо». Також проводили дослідження очного дна на фундус-камері з його фотографуванням. Флуоресцентну ангіографію (ФАГ) виконували за показами (у разі підозри на скриту субретинальну неоваскуляризацію, яку не було ідентифіковано офтальмоскопічно і на фотографіях очного дна, а також у разі невідповідності зорових функцій офтальмоскопічним змінам в області макули або даними ОСТ).

Вік пацієнтів у середньому склав 71,18 років (95% ВІ 69,47–72,89), переважали особи у віці 60–85 років (82,9%). Жінки склали 59,9%, чоловіки – 40,1%. Залежно від статі розподіл пацієнтів на різних стадіях ВМД та у різних вікових категоріях статистично не відрізнявся ($p > 0,1$). Серед пацієнтів з ВМД 31,6% курили, серед курців було 79,2% чоловіків і 20,8% жінок.

Для статистичних досліджень використано програмні пакети MedStat і MedCalc v.15.1 (MedCalcSoftwarebvba, Остенде, Бельгія) [11]. Статистичні вибірки оцінювали за характером розподілу даних (тест Колмогорова-Смирнова), нормальність розподілу підтверджували при $p < 0,05$. Оскільки всі варіаційні ряди мали характер розподілу відмінний від нормального, для описової статистики використано медіану (Me) та перший і третій квартилі (Q1–Q3).

Для оцінки значущості порівнянь статистичних показників використано критерій хі-квадрат, постеріорні порівняння проводили за точним критерієм Фішера з урахуванням поправки Бонферроні та за критерієм Данна для множинних порівнянь; для безперервних даних – критерій Крускала-Уолліса.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Міжгруповий аналіз клініко-офтальмологічних показників у пацієнтів з легким (AREDS 1–2) та важким перебігом ВМД (AREDS 3–4) наведено у таблиці 1.

За віком, як і очікувалося, пацієнти з легким перебігом ВМД були молодшими від таких з тяжким перебігом на 6,9 років ($p < 0,001$). При розподілі за віком ця тенденція була підтверджена: у віковій групі від 25 до 59 років переважали пацієнти з легким перебігом ВМД (співвідношення легка ВМД:тяжка ВМД складало 2,4:1); у віковій групі від 60 до 74 років співвідношення було приблизно однаковим (1,2:1), тоді як у групі від 75 до 92 років переважали пацієнти з важким ВМД (співвідношення 1:2,3).

Курці склали 31,5% пацієнтів, перебіг ВМД у таких пацієнтів частіше був тяжким – 37,2% проти 21,9% у некурящих ($p = 0,006$). Гострота зору та МГЗК (рис. 1) значно гіршими були у пацієнтів з важким ВМД ($p < 0,001$).

За кількістю малих та середніх друз достеменної різниці виявлено не було ($p > 0,5$). Великі друзі, пігментні зміни і СНМ виявлялися практично тільки у пацієнтів з тяжким ВМД. Причому пігментні зміни були наявні майже у всіх пацієнтів з тяжким ВМД (92,6%), а СНМ і географічні атрофії – у 23,9% і 21,8% відповідно).

За даними дискримінантного аналізу чіткий зв'язок з перебігом ВМД мали майже всі показники (табл. 2), але коефіцієнт F найбільшим був для пігментних змін, МГЗК, кількості великих друз та віку (рис. 2). Отже, саме ці показники мали значення для оцінки тяжкості перебігу ВМД.

Таблиця 1

Результати міжгрупового порівняльного аналізу клініко-офтальмологічних показників

Показник (бали)		Група			p
		Загальна (n=302)	AREDS 1-2 (n=114)	AREDS 3-4 (n=188)	
Вік, років		$71,1 \pm 0,15$ 64-79	$66,8 \pm 0,25$ 60-74	$73,7 \pm 0,18$ 69-81	<0,001
Вікова група	1	34 (11,3%)	24 (21,1%)	10 (5,3%)	<0,001
	2	150 (49,7%)	65 (57,0%)	85 (45,2%)	0,057
	3	118 (39,1%)	25 (21,9%)	93 (49,5%)	<0,001
Куріння		95 (31,5%)	25 (21,9%)	70 (37,2%)	0,006
ГЗ, Од		$0,30 \pm 0,004$ 0,07-0,45	$0,52 \pm 0,008$ 0,2-0,85	$0,16 \pm 0,003$ 0,035-0,2	<0,001
МГЗК, Од		$0,47 \pm 0,005$ 0,1-0,85	$0,82 \pm 0,005$ 0,7-1	$0,26 \pm 0,005$ 0,05-0,4	<0,001
Кількість малих друз		$15,9 \pm 0,27$ 4-19	$14,0 \pm 0,37$ 4-16	$17,1 \pm 0,38$ 5-20	>0,536
Кількість середніх друз		$1,91 \pm 0,045$ 0-2	$1,84 \pm 0,066$ 0-3	$2,00 \pm 0,06$ 0-3	>0,709
Кількість великих друз		$1,34 \pm 0,034$ 0-2	$0,009 \pm 0,002$ 0-0	$2,15 \pm 0,05$ 0-3	<0,001
Пігментні зміни		190 (62,9%)	0 (0,0%)	174 (92,6%)	<0,001
СНМ		45 (14,9%)	0 (0,0%)	45 (23,9%)	<0,001
Географічні атрофії		43 (14,2%)	2 (1,8%)	41 (21,8%)	<0,001
AREDS	1	60 (19,9%)	60 (52,6%)	0 (0,0%)	<0,001
	2	54 (17,9%)	54 (47,4%)	0 (0,0%)	<0,001
	3	69 (22,8%)	0 (0,0%)	69 (36,7%)	<0,001
	4	119 (39,4%)	0 (0,0%)	119 (63,3%)	<0,001

Примітки: для безперервних показників розраховано медіану та її похибку ($Me \pm mMe$), у другому рядку – 25% та 75% квантілі (Q25–Q75); для категоріальних показників наведено кількість (n) та долю (%) позитивних випадків; p – вірогідність міжгрупових відмінностей, для безперервних показників розрахована за критерієм Mann-Withney, для категоріальних – за допомогою частотного калькулятора (StatSoft).

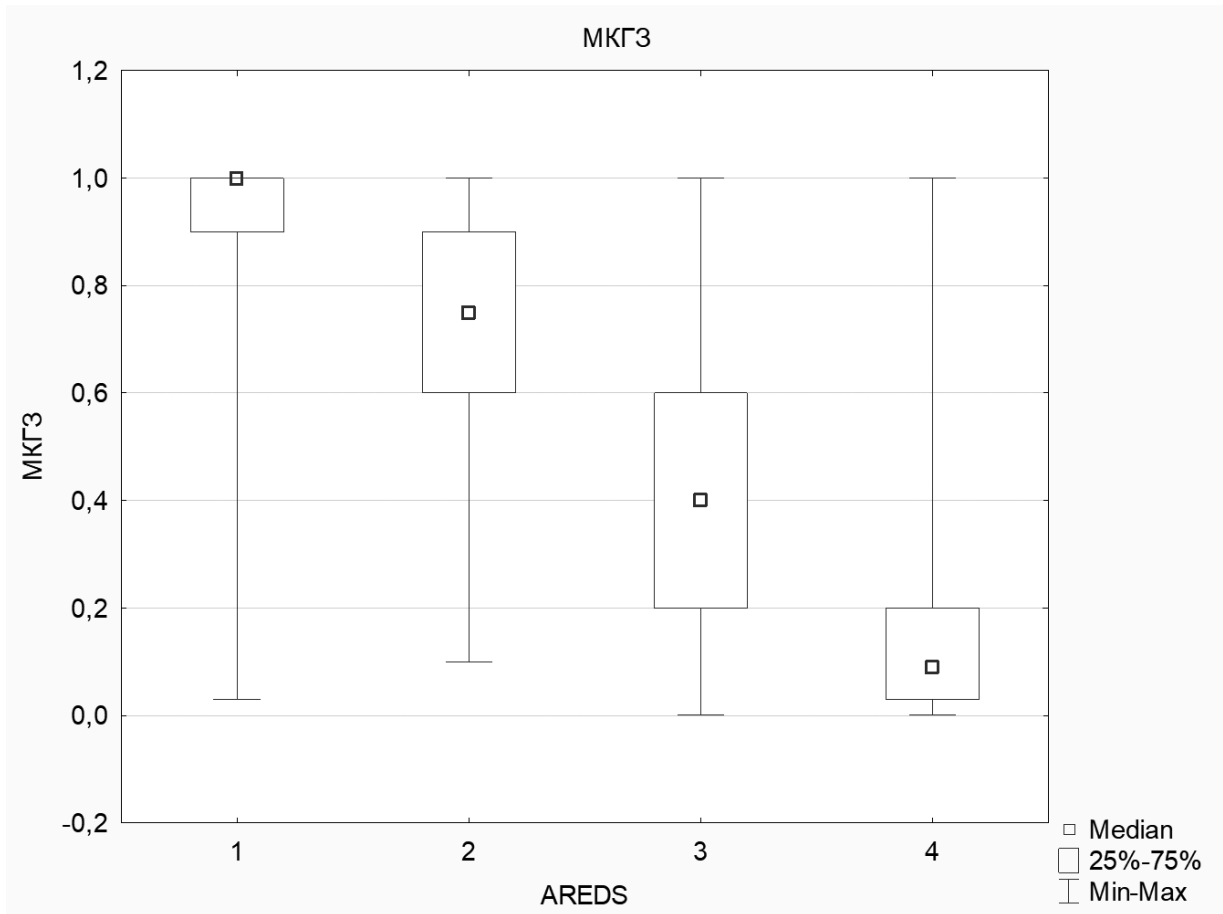


Рис. 1. МКГЗ в групах пацієнтів; $p < 0,001$ за критерієм Mann-Withney

Таблиця 2

Результати дискримінантного аналізу показників у пацієнтів з легким (AREDS 1-2) та важким перебігом ВМД (AREDS 3-4)

Показник	Дискримінантний коефіцієнт F	Вірогідність дискримінантного коефіцієнту F
Пігментні зміни	491,4	<0,001
МГЗК	351,6	<0,001
Кількість великих друз	76,6	<0,001
Вікова група	34,6	<0,001
СНМ	33,6	<0,001
Вік	33,0	<0,001
Географічні атрофії	25,2	<0,001
Куріння	7,9	<0,005
Кількість середніх друз	0,09	>0,764

Примітки: F – коефіцієнт дискримінації; p – вірогідність коефіцієнту F.

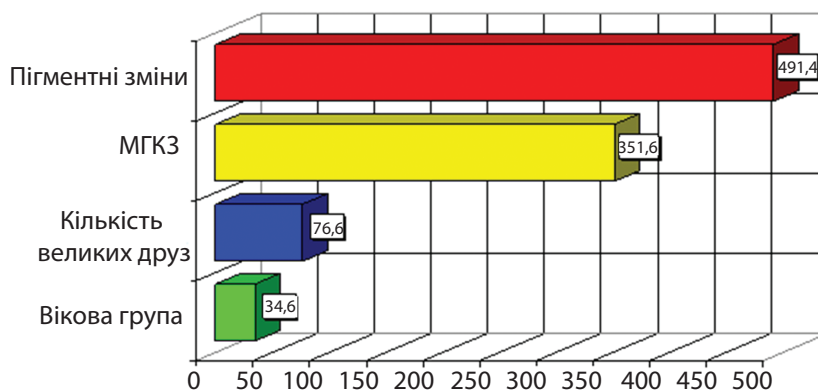


Рис. 2. Коефіцієнт дискримінації F у пацієнтів з легким (AREDS 1–2) та важким перебігом ВМД (AREDS 3–4)

Система дискримінантних рівнянь для визначення тяжкості ВМД може бути представлена формулами:

$$K1 \text{ (AREDS 1–2)} = 1,008 \cdot A + 16,421 \cdot B - 0,533 \cdot C + 6,381 \cdot D - 14,163 \quad (1),$$

$$K2 \text{ (AREDS 3–4)} = 9,914 \cdot A + 6,425 \cdot B + 0,191 \cdot C + 6,501 \cdot D - 14,053 \quad (2),$$

де:

A – пігментні зміни (за наявності – 1, за відсутності – 0,001);

B – МГЗК, Од;

C – кількість великих друз; за їх відсутності – 0,001;

D – вікова група: 1 – 25-59 років, 2 – 60-74 років, 3 – 75-92 роки.

Алгоритм розрахунку представлений у програмі MS Excel (рис. 3). В перше та друге рівняння вносять однакові значення показників конкретного пацієнта. При математичному перевищенні коефіцієнту K1 над коефіцієнтом K2 прогнозують легку ВМД (AREDS 1–2), при перевищенні коефіцієнту K2 над коефіцієнтом K1 – тяжку ВМД (AREDS 3–4).

Для спрощення розрахунків вказаний алгоритм реалізований у програмі Microsoft Excel. На рис. 3 наведено два клінічних приклади з розрахунком тяжкості ВМД. У першому варіанті у пацієнта В., 35 років, без пігментних змін та великих друз, МГЗК 1,0 спрогнозовано легкий перебіг ВМД. У другому варіанті у пацієнта С., 63 роки, з наявністю пігментних змін та 4 великі друз, МГЗК 0,25 спрогнозовано важкий перебіг ВМД.

Необхідно зазначити, що на даний час етіологія ВМД остаточно не визначена, відомо, що суттєве значення має генетична схильність в комбінації з факторами ризику [12]. До остан-

ніх відноситься цілий ряд чинників різного генезу, як то: спадковість, супутні захворювання (цукровий діабет, захворювання нирок, серцево-судинної системи та ін.) та фактори навколишнього середовища [6, 13, 14].

Розвиток ВМД пов'язаний із віком – у віці 65-74 роки спостерігається найбільш високий приріст захворювання. В пігментному епітелії сітківки, як і інших клітинах організму людини, при старінні відбуваються певні зміни, що призводять до порушення його функцій [15]. У нашому дослідженні вік увійшов у прогностичне рівняння визначення тяжкості ВМД. Також і за іншими даними основним фактором ризику ВМД є похилий вік: існує 25% ризик ранньої ВМД і 8% ризик пізньої ВМД у пацієнтів віком понад 75 років [16].

У модель прогнозування ризику прогресії ВМД у корейців з використанням системних факторів і факторів навколишнього середовища увійшли локалізація та розмір друз, стать, вік, статус куріння та вміст загального білку у

Пігментні зміни - при наявності - 1, при відсутності - 0,001	Рівень МГЗ (від 0 до 1,0)	Кількість великих друз; при їх відсутності - 0,001	Вікова група - 1 (25-59 років); 2 (60-74 років); 3 (75-92 роки)	Результати прогнозування
0,001	1	0,001	1	Легкий перебіг
Пігментні зміни - при наявності - 1, при відсутності - 0,001	Рівень МГЗ (від 0 до 1,0)	Кількість великих друз; при їх відсутності - 0,001	Вікова група - 1 (25-59 років); 2 (60-74 років); 3 (75-92 роки)	Результати прогнозування
1	0,25	4	2	Важкий перебіг

Рис. 3. Алгоритм визначення тяжкості ВМД (програма MS Excel)

крові [17]. Показано, що впровадження дискримінантного аналізу є перспективним методом прогнозу ВМД та дозволяє проводити раннє та більш інтенсивне спостереження та лікування [18]. Також заслуговує увагу прогноз ранніх стадій географічної атрофії при ВМД на підставі визначення структурних маркерів ураження очей [19]. Розвитку географічної атрофії передували великі субретинальні пігментні епітеліальні друзи, ретикулярні псевдодрузи, рефрактивні відкладення, відшарування пігментного епітелію та жовткові ураження. За результатами нашого дослідження тяжкість ВМД визначалася наявністю пігментних змін та великих друз, МГЗК і віком пацієнта.

ВИСНОВКИ

1. За даними дискримінантного аналізу тяжкість перебігу ВМД визначали наявність пігментних змін, МГЗК, кількості великих друз та вік пацієнта.
2. Розроблена та реалізована у табличному редакторі MS Excel система дискримінантних рівнянь для визначення тяжкості ВМД, яка відрізняється простотою розрахунку тяжкості ВМД.

Конфлікт інтересів. Автори даного рукопису стверджують, що конфлікт інтересів під час виконання дослідження та написання рукопису відсутній.

Джерела фінансування. Виконання даного дослідження та написання рукопису було виконано без зовнішнього фінансування.

REFERENCES

1. Guymer RH, Campbell TG. Age-related macular degeneration. Lancet. 2023 Apr 29;401(10386):1459-1472. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02609-5.
2. Wong WL, Su X, Li X, Cheung CMG, Klein R, Cheng C-Y, Wong TY. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. Lancet Global Health. 2014;2(2):106-116 DOI: 10.1016/S2214-109X(13)70145-1
3. Моїсєєнко РО, Голубчиков МВ, Слабкий ГО, Риков СО. Офтальмологічна допомога в Україні за 2006–2011 роки. Київ. 2012. 183 с.
4. Безкоровайна ІМ. Фактори ризику виникнення вікової макулярної дегенерації. Таврійський медико-біологічний вісник. 2013;3,2(16):29-31.
5. Різаєв ЖА, Янгієва НР, Локес ЄП. Розробка методу прогнозування ризику виникнення та раннього виявлення вікової макулярної дегенерації сітківки. Вісник проблем біології і медицини. 2020; 1(155):260-264.
6. Moschos MM, Nitoda E, Chatziralli IP, Demopoulos CA. Age-related macular degeneration: pathogenesis, genetic background, and the role of nutritional supplements. Journal of Chemistry [Internet]. 2014 [cited 2019 Aug 08]

- Available on: <https://www.hindawi.com/journals/jchem/2014/317536/>
7. Sixty-fifth world health assembly Geneva, 21–26 may 2012. Resolutions and decisions annexes. Geneva. 2012. Available on: https://apps.who.int/gb/DGNP/pdf_files/A65_REC1-en.pdf.
 8. Денисюк О.Ю. Оптимізація діагностики розвитку та прогресування вікової макулярної дегенерації після хірургічного лікування катаракти [дисертація]. Київ: Нац. мед. академія післядипл. освіти ім. П.Л. Шупика; 2020. 174 с.
 9. Lambert NG, ElShelmani H, Singh MK, Mansergh FC, Wride MA, Padilla M, Keegan D, Hogg RE, Ambati BR. Risk factors and biomarkers of age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res.* 2016;54:64-102. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2016.04.003
 10. Hammond BR Jr, Johnson MA. The age-related eye disease study (AREDS). *Nutr Rev.* 2002 Sep;60(9):283-8. DOI: 10.1301/002966402320387215.
 11. Гур'янов ВГ, Лях ЮЄ, Парій ВД, Короткий ОВ, Чалий ОВ, Чалий КО, Цехмістер ЯВ. Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-statistics). Київ: Вістка. 2018:208.
 12. Handa JT, Bowes Rickman C, Dick AD, Gorin MB, Miller JW, Toth CA, Ueffing M, Zarbin M, Farrer LA. A systems biology approach towards understanding and treating non-neovascular age-related macular degeneration. *Nat Commun.* 2019 Jul 26;10(1):3347. DOI: 10.1038/s41467-019-11262-1.
 13. Weiner DE, Tighiouart H, Reynolds R, Seddon JM. Kidney function, albuminuria and age-related macular degeneration in NHANES III. *Nephrology, Dialysis, Transplantation.* 2011; 26(10): 3159-65. DOI: 10.1093/ndt/gfr022.
 14. Xu W, Grunwald JE, Metelitsina TI, DuPont JC, Ying GS, Martin ER, Dunaief JL, Brucker AJ. Association of risk factors for choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with decreased foveolar choroidal circulation. *The American Journal of Ophthalmology.* 2010; 150(1): 40-7. DOI: 10.1016/j.ajo.2010.01.041.
 15. Kauppinen A, Paterno JJ, Blasiak J, Salminen A, Kaarniranta K. Inflammation and its role in age-related macular degeneration. *Cell Mol Life Sci.* 2016;73(9):1765-86. DOI: 10.1007/s00018-016-2147-8.
 16. Thomas CJ, Mirza RG, Gill MK. Age-Related Macular Degeneration. *Med Clin North Am.* 2021 May;105(3):473-491. DOI: 10.1016/j.mcna.2021.01.003.
 17. Shin KU, Song SJ, Bae JH, Lee MY. Risk Prediction Model for Progression of Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmic Res.* 2017;57(1):32-36. DOI: 10.1159/000449168.
 18. Blaha M, Langrova H, Blaha V, Andrys C, Stepanov A, Lanska M, Vejrazkova E, Dlouha D, Loefflerova V, Studnicka J, Kostal M. Prediction of long-term prognosis of age-related macular degeneration treated by hemorheologic therapy using baseline laboratory indicators - Experimental-clinical model. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2020;76(4):573-583. DOI: 10.3233/CH-209101.
 19. Thiele S, Nadal J, Pfau M, Saßmannshausen M, Fleckenstein M, Holz FG, Schmid M, Schmitz-Valckenberg S. Prognostic value of intermediate age-related macular degeneration phenotypes for geographic atrophy progression. *Br J Ophthalmol.* 2021 Feb;105(2):239-245. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2020-316004.

CLINICAL-OPHTHALMOLOGICAL INDICATORS WHICH DETERMINE THE SEVERITY OF AGE-MACULAR DEGENERATION

¹Mogilevskyy S.Yu., ¹Zavhorodnya T.S., ²Pinsky L.L.

¹Shupyk National University of Health Care of Ukraine, Kyiv Ukraine

²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

zavgorodnya.eye@gmail.com

Background. The search for biomarkers and simple mathematical systems for predicting the severity of age-related macular degeneration (AMD) is necessary and relevant.

Aim: to determine prognostic clinical and ophthalmological indicators that determine the severity of AMD.

Material and methods. The study included observational data of 302 eyes (152 patients), in which the stage of AMD was determined according to the recommendations of the AREDS study. The age of the patients was 71.18 years, 59.9% were women, 40.1% were men. Visual acuity, maximum corrected visual acuity (MCVA), the number of drusen of various calibers, the presence of changes in the retinal pigment epithelium, subretinal neovascular membrane (SNM) and geographic atrophy were determined.

Results. By age, patients with a mild course of AMD were younger than those with a severe course by 6.9 years ($p < 0.001$). Smokers accounted for 31.5% of patients, the course of AMD in such patients was more often severe – 37.2% versus 21.9% in non-smokers ($p = 0.006$). Visual acuity and MCVA were significantly worse in patients with severe AMD ($p < 0.001$). There was no significant difference in the number of small and medium-sized drusen ($p > 0.5$). Large drusen, pigmentary changes and SNM were found almost only in patients with severe AMD. Moreover, pigmentary changes were present in almost all patients with severe AMD (92.6%), and SNM and geographic atrophy – in 23.9% and 21.8%, respectively. According to the data of the discriminant analysis, almost all indicators had a clear relationship with the course of AMD, but the F coefficient was the largest for pigmentary changes, MCVA, the number of large drusen and age. These indicators were included in the system of discriminant equations for determining the AMD severity.

Conclusion. With the help of discriminant analysis, the indicators determining the severity of the course of AMD were found.

Key words: discriminant analysis, prognosis, pigment changes, visual acuity, large drusen, age.