

## Новые качественные методы оценки «жидкости» в сетчатке при возрастной макулярной дегенерации



М.В. Будзинская



А.А. Плюхова

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»  
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

### РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(2):222–227

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является хроническим заболеванием центральной зоны сетчатки и одной из основных причин слепоты у пациентов старше 60 лет в промышленно развитых странах. В настоящее время терапия с применением ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов (анти-VEGF терапия) стала стандартом лечения неоваскулярной формы ВМД, что привело к предотвращению прогрессирующей потери зрения более чем у 90 % леченных пациентов в течение двухлетнего периода наблюдения. В современном мире произошел переход от количественной оценки «жидкости» по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) — величины толщины центральной зоны сетчатки (ТЦЗС) к качественной — наличие интратретинальной жидкости (ИРЖ), субретинальной жидкости (СРЖ), жидкости под ретинальным пигментным эпителием (РПЭ). Несмотря на хорошие функциональные результаты, режим введения препарата 1 раз в 2 месяца приводит не только к колебаниям ИРЖ и СРЖ, но и к серозной отслойке ретинального пигментного эпителия (ОРПЭ). Существующий качественный и количественный анализ не идеален. Флуктуация — новый качественный маркер изучения активности заболевания — определяется как сумма всех типов жидкости (ИРЖ + СРЖ + жидкость под РПЭ) за определенный временной интервал (при ежемесячном измерении показателя). Индекс флуктуации определялся по нумеративному изменению толщины сетчатки в фовеа (внутренняя пограничная мембрана-ретинальный пигментный эпителий (ВПМ-РПЭ)) с течением времени. Таким образом, жидкость рассматривается как ключевой морфологический критерий активности ВМД и показание к проведению (началу или продолжению) антиангиогенной терапии. При этом появляются данные, что более низкий уровень каждого из типов жидкости (ИРЖ, СРЖ, жидкость под РПЭ) ассоциирован с лучшими результатами в отношении максимальной корригируемой остроты зрения (МКОЗ) на фоне анти-VEGF терапии. Стабильность толщины сетчатки на фоне анти-VEGF терапии является не менее важным параметром, чем констатация разрешения жидкости в определенный момент времени. Представляются результаты, что лучший контроль ТЦЗС ассоциирован с более высокими общими показателями NEI VFQ-25 и показателями отдельных шкал, отражающих важную повседневную активность пациента.

**Ключевые слова:** возрастная макулярная дегенерация, анти-VEGF терапия, интратретинальная жидкость, субретинальная жидкость, толщина центральной зоны сетчатки, флуктуация, вариабельность

**Для цитирования:** Будзинская М.В. Плюхова А.А. Новые качественные методы оценки «жидкости» в сетчатке при возрастной макулярной дегенерации. *Офтальмология*. 2021;18(2):222–227. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-2-222-227>

**Прозрачность финансовой деятельности:** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

**Конфликт интересов отсутствует**

## New Qualitative Methods for Assessing the “Fluid” in the Retina in Age-Related Macular Degeneration

M.V. Budzinskaya, A.A. Plyukhova

Scientific Research Institute of Eye Diseases  
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation



**ABSTRACT****Ophthalmology in Russia. 2021;18(2):222–227**

Age-related macular degeneration (AMD) is a chronic disease of the central retina and one of the main causes of blindness in patients over 60 years of age in industrialized countries. Currently, anti-vascular endothelial growth factor therapy (anti-VEGF therapy) has become the standard of neovascular AMD treatment, leading to the prevention of progressive vision loss in more than 90 % of treated patients during a two-year follow-up period. In the modern world there are transition from quantitative assessment of “fluid” according to optical coherence tomography (OCT) — the thickness of the central retinal zone, to qualitative — the presence of IRF, SRF, fluid under RPE. The data obtained by Zinkernagel have shown that, despite good functional results (an increase in visual acuity), the administration of the drug once every 2 months leads not only to fluctuations in IRF and SRF, but also to serous PED [4]. The existing qualitative and quantitative analysis is not perfect. Fluctuation is a new qualitative marker of the study of disease activity, it is defined as the sum of all types of fluid (IRF + SRF + fluid under RPE) in a certain time interval (with monthly measurement of the indicator). The fluctuation index was determined from the cumulative change in the thickness of the retina in the fovea over time [6]. Thus, the fluid is considered as a key morphological criterion for the activity of nVMD and an indication for (initiation or continuation) of antiangiogenic therapy. At the same time, there is evidence that a lower level of each type of fluid (IRF, SRF, fluid under RPE) is associated with better BCVA results against the background of anti-VEGF therapy [17]. The stability of retinal thickness during anti-VEGF therapy is no less important parameter than the statement of fluid resolution at a certain time, and it appears that better control of the central retinal thickness was associated with higher overall NEI VFQ-25 scores and individual scales reflecting important daily activities of the patient [16].

**Keywords:** age-related macular degeneration, anti-VEGF therapy, intraretinal fluid, subretinal fluid, central retinal thickness, fluctuation, variability

**For citation:** Budzinskaya M.V., Plyukhova A.A. New Qualitative Methods for Assessing the “Fluid” in the Retina in Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(2):222–227. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-2-222-227>

**Financial Disclosure:** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

**There is no conflict of interests**

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является хроническим заболеванием центральной зоны сетчатки и одной из основных причин слепоты у пациентов старше 60 лет в промышленно развитых странах [1]. Наиболее быстрое и выраженное снижение зрительных функций происходит при неоваскулярной форме ВМД, связанной с ростом новообразованных сосудов и транссудацией жидкости в нейросенсорную часть сетчатки. В дальнейшем возможно накопление интратинальной жидкости (ИРЖ), жидкости под ретинальным пигментным эпителием (РПЭ), субретинальной жидкости (СРЖ) — между нейросенсорной частью сетчатки и РПЭ [2–4].

В настоящее время терапия с применением ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов (анти-VEGF терапия) стала стандартом лечения неоваскулярной формы ВМД, что привело к предотвращению прогрессирующей потери зрения более чем у 90 % леченых пациентов в течение двухлетнего периода наблюдения [5]. Терапия анти-VEGF препаратами обычно состоит из ежемесячных загрузочных интравитреальных инъекций в первые 3 месяца (фаза загрузки), за которой следует поддерживающая фаза, которая может продолжаться в течение всей жизни больного. Повторное лечение назначают либо с фиксированными интервалами дозирования, либо в виде гибких схем с увеличением интервалов [5, 6]. Основным параметром, на который ориентируется офтальмолог при выборе схемы терапии, служит активность новообразованных сосудов, маркером которой является наличие «жидкости» в сетчатке. В настоящее время произошел переход от количественной оценки «жидкости» по данным оптической когерентной томографии (ОКТ), что отражается в величине толщины центральной зоны сетчатки (ТЦЗС), к качественной оценке — по наличию ИРЖ, СРЖ, жидкости под РПЭ.

Данные, полученные M.S. Zinkernagel и соавт., показывают, что, несмотря на хорошие функциональные результаты (увеличение показателей остроты зрения), режим введения препарата 1 раз в 2 месяца приводит не только к колебаниям ИРЖ и СРЖ, но и к серозной отслойке ретинального пигментного эпителия (ОРПЭ). Авторы продемонстрировали, что на фоне лечения СРЖ достаточно быстро резорбировалась и не появлялась вновь при увеличении межинъекционных интервалов. Колебания ИРЖ происходили в большей степени, что, по-видимому, было характерно для 2Q8 режима. Однако значительных различий в показателях остроты зрения у пациентов с повторно накапливающейся жидкостью и без нее после фазы загрузки найдено не было. Было показано наличие адекватного ответа на лечение у пациентов с серозной ОРПЭ без признаков формирования разрывов РПЭ. Однако, как и в случае с ИРЖ, двухмесячный интервал лечения приводит к рецидиву серозной ОРПЭ. Наоборот, у пациентов с фиброваскулярной ОРПЭ наблюдалось уменьшение высоты отслойки во время фазы загрузки и отсутствие колебаний высоты сетчатки при увеличении интервала. Следовательно, так называемое «высушивание» макулярной зоны (резорбция всех типов жидкости) является одним из основных критериев эффективности лечения неоваскулярной формы ВМД [4].

Несмотря на это, существующий качественный и количественный анализ состояния сетчатки не идеален. В исследованиях по сравнению эффективности различных режимов введения анти-VEGF препаратов колебания толщины центральной зоны сетчатки, возникающие при увеличении интервала между повторными курсами лечения, не выявили влияния на показатели остроты зрения через 2 года после начала лечения. Причиной этого может быть анализ только средних результатов

толщины сетчатки и отсутствие анализа выраженности флуктуации, а также связи между снижением остроты зрения и наличием флуктуаций. Флуктуация — новый качественный маркер при изучении активности заболевания и определяется как сумма всех типов жидкости (ИРЖ + СРЖ + жидкость под РПЭ) в определенный временной интервал (при ежемесячном измерении показателя). Стандартное отклонение (СО) по показателям ОКТ, измеренное во время нескольких посещений, можно рассматривать как маркер повторяющихся циклов истончения и утолщения сетчатки, отражающий серьезность колебаний толщины во времени [6].

Предложенный метод использования стандартного отклонения (СО) на ОКТ, полученной во время нескольких посещений, был впервые представлен в метаанализе исследований САТТ и IVAN. В обобщенных результатах авторы использовали СО толщины центральной зоны фовеа, основываясь на данных нескольких посещений, охватывающих 2-летний период наблюдения, и продемонстрировали более низкие показатели остроты зрения в группе с наибольшим колебанием толщины центральной зоны фовеа по сравнению с данными, полученными на глазах с менее значимыми колебаниями [6–8]. В большинстве исследований САТТ и IVAN измерения ЦТС при ОКТ были ограничены только точечным измерением толщины сетчатки в фовеа. Результаты, полученные другими авторами, подтверждают выводы по результатам метаанализа САТТ и IVAN, в соответствии с которыми колебания толщины сетчатки из-за прерывистых циклов покоя и активности поражения оказывали неблагоприятное влияние на остроту зрения к 24-му месяцу [6, 8].

В 2021 г. в исследовании U. Chakravarthy и соавт. с помощью ОКТ была изучена взаимосвязь между показателями активности заболевания: ИРЖ, СРЖ, ОРПЭ и изменениями в толщине центральной зоны сетчатки. Производным показателем была флуктуация (общий объем жидкости), которая определялась как сумма всех видов жидкости на фоне поддерживающей фазы анти-VEGF терапии по окончании 2-летнего периода наблюдения и лечения. В рамках исследования пациенты были разделены по квартилям (Q), где квартиль 1 (Q1) отражает отсутствие «жидкости» в сетчатке или очень низкие уровни колебаний толщины сетчатки, а четвертый квартиль (Q4) отражает эпизодическое утолщение сетчатки из-за повторного накопления жидкости во время повторных посещений пациентом клиники. В данном исследовании использовали количественную оценку ОКТ-маркеров активности заболевания на фоне анти-VEGF терапии и связанную с ней флуктуацию сетчатки. Индекс флуктуации определяли по кумулятивному изменению толщины сетчатки в фовеа (ВПМ-РПЭ) с течением времени. Величину каждого изменения толщины сетчатки (от уменьшения к повышению и наоборот) измеряли в мкм и прибавляли к индексу флуктуации. Если изменение было менее 50 мкм, оно считалось клинически незначимым, и его не прибавляли к индексу флуктуации [6].

Полученные результаты подтверждают мнение о значительном снижении зрения (примерно на две строки) после 2 лет лечения анти-VEGF препаратами в глазах, в которых имелись наибольшие колебания толщины центральной зоны сетчатки (наибольший показатель индекса флуктуации). Колебания, связанные с наличием ИРЖ, оказали наибольшее влияние на остроту зрения. В глазах, вошедших в Q3 и Q4, в большем количестве случаев присутствовала как интратретинальная, так и субретинальная жидкость [6].

У пациентов в первых двух квартилях интратретинальная жидкость при регулярном динамическом наблюдении определялась редко в отличие от 4-го квартиля, в котором данный тип жидкости встречался при каждом 4-м посещении. Интересно, что процент обнаружения субретинальной жидкости увеличивался вплоть до 3-го квартиля, но снижался в 4-м квартале, а это позволяет предположить, что СРЖ не является основной причиной значительных или стойких колебаний толщины сетчатки. Выраженное снижение остроты зрения встречалось в 3-м и 4-м квартилях и ассоциировалось с колебаниями высоты отслойки РПЭ. Была выдвинута гипотеза, согласно которой при отсутствии значительных колебаний высоты ОРПЭ небольшое изменение высоты РПЭ не влечет за собой потерю зрения.

При анализе полученных данных было выявлено существенная разница в значениях остроты зрения до начала и после окончания исследования (6 букв), причем разница плавно увеличивалась в зависимости от квартиля. Наибольшее снижение остроты зрения на 24-м месяце наблюдения (примерно на 2 строчки) отмечено в 4-м квартале. Флуктуация является маркером наличия различных типов жидкости (интратретинальной, субретинальной и жидкости под РПЭ). Примечательно, что острота зрения была на 2 строчки ниже в 4-м квартале по сравнению с первым. В результате проведенного исследования было показано, что значительные колебания толщины сетчатки за счет скопления различных типов жидкости неблагоприятно влияют на остроту зрения [6, 9].

Дальнейшие работы по качественной оценке данных ОКТ требуют детального изучения снимков. В ранних исследованиях, таких как САТТ и EXCITE, было показано, что наличие ИРЖ является индикатором более позднего снижения остроты зрения [10]. Однако ИРЖ не следует рассматривать как единственное проявление заболевания, необходимо анализировать ее состояние с точки зрения макулярной неоваскуляризации 1, 2 или 3-го типа (МНВ). Так, жидкость под РПЭ встречается преимущественно при МНВ 1-го типа или при ПХВ, тогда как СРЖ и ИРЖ чаще встречаются при МНВ 2-го типа. Образование СРЖ при МНВ 2-го типа происходит на ранней стадии, но после того, как барьер в виде наружной пограничной мембраны перестает выполнять свои защитные функции, при этом жидкость просачивается в интратретинальное пространство. В связи с этим локализация жидкости косвенно указывает

на стадию заболевания. Наличие ИРЖ, приводящее к более позднему снижению остроты зрения, относится к запущенной стадии заболевания. Однако при МНВ 3-го типа (ретиальная ангиоматозная пролиферация сетчатки (РАП)) данный тип жидкости встречается на ранних стадиях [11, 12].

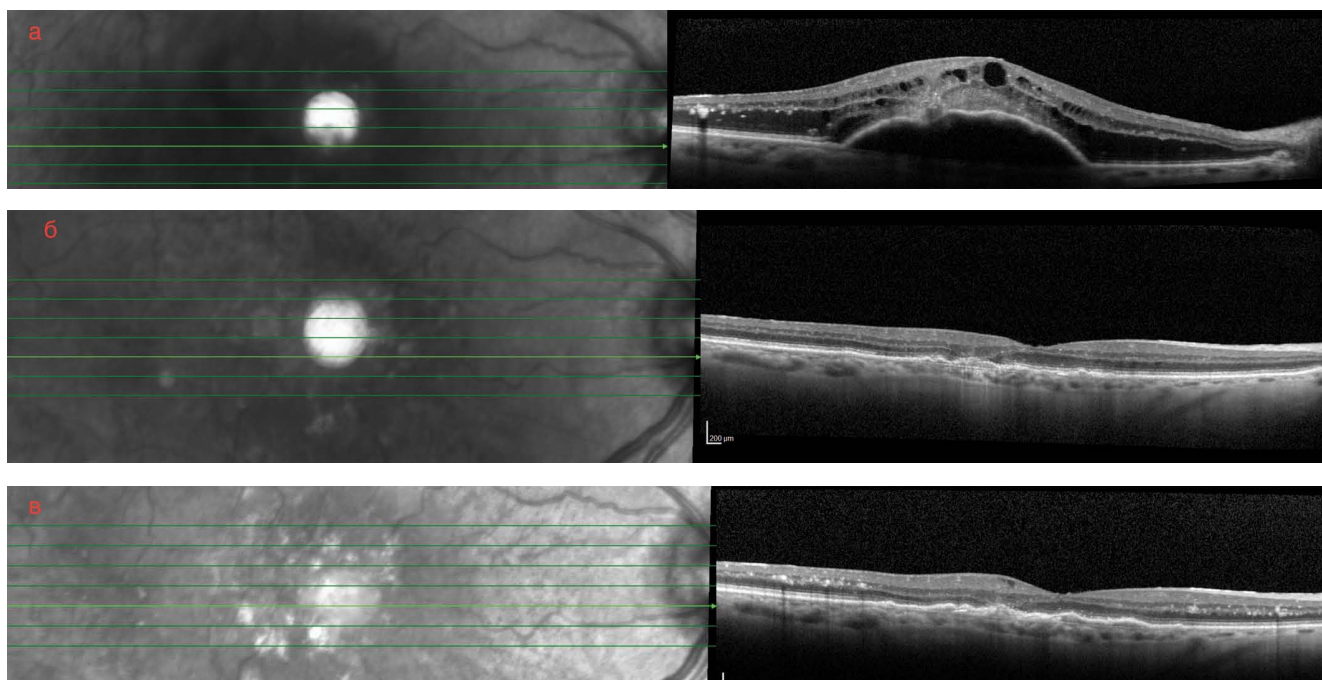
Еще одним новым качественным методом оценки «жидкости» в сетчатке можно считать вариабельность. Вариабельность/стабильность ТЦЗС измеряется с помощью расчета стандартного отклонения (SD) ТЦЗС от исходной. В США 7 октября 2019 года была зарегистрирована и одобрена FDA новая анти-VEGF молекула — бролуцизумаб, которая одобрена более чем в 50 странах, включая Российскую Федерацию. Бролуцизумаб — одноцепочечный фрагмент гуманизированного антитела (ScFv, single-chain variable fragment), который с высокой аффинностью связывается с различными изоформами VEGF-A (в частности, с VEGF110, VEGF121 и VEGF165), тем самым препятствуя связыванию VEGF-A с его рецепторами VEGFR-1 и VEGFR-2. Бролуцизумаб является наименьшей функциональной единицей антитела с молекулярной массой 26 кДа, в то время как молекулярная масса афлиберцепта — 115 кДа, а ранибизумаба — 48 кДа [13]. Малая масса бролуцизумаба позволяет создавать большую молярную концентрацию в единице объема, вводимого при интравитреальной инъекции, с потенциальной возможностью более высокой пенетрации тканей, более длительного действия, что подтверждается доклиническими данными [14, 15]. Эффективность

и безопасность бролуцизумаба были продемонстрированы в двух рандомизированных многоцентровых двойных маскированных исследованиях III фазы (HAWK и HARRIER) у пациентов с нВМД, в которых наряду с достижением первичной конечной точки (non-inferiority по приросту МКОЗ на 48 нед.), получены достоверные данные о более выраженной резорбции жидкости в сетчатке при терапии бролуцизумабом по сравнению с афлиберцептом [15]. В ретроспективном анализе данных исследований оценивали взаимосвязь показателей качества жизни, связанного со зрением, по опроснику NEI VFQ-25 и вариабельностью толщины центральной зоны сетчатки. Вариабельность измеряли как стандартное отклонение от исходной ТЦЗС к 96 нед., а также с 12 по 96 нед. (чтобы исключить влияние загрузочной фазы) [16]. Если ТЦЗС была меньше 27 мкм, то пациент входил в 1-й квартиль (Q1), 27–44 мкм — в Q2, 44–68 мкм — в Q3 и больше 63 мкм — в Q4. У пациентов с меньшей вариабельностью ТЦЗС (Q1) наблюдалось большее улучшение среднего показателя NEI VFQ-25 от исходного уровня к 96-й неделе [9].

Наш центр также принимал участие в исследовании HARRIER, в котором у пациентов в группе, получавшей бролуцизумаб, мы наблюдали незначительные колебания толщины центральной зоны сетчатки на протяжении всего срока наблюдения, что сопровождалось стабильно высокой остротой зрения.

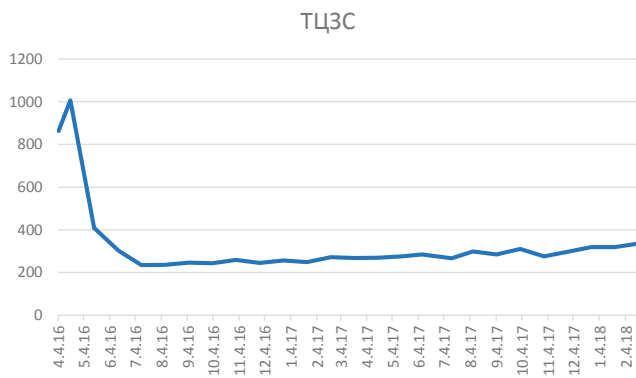
Таким образом, жидкость в сетчатке рассматривается как ключевой морфологический критерий активности

**Пациент 1.** Индекс флуктуации 6037 (96-я неделя). Первый квартиль.



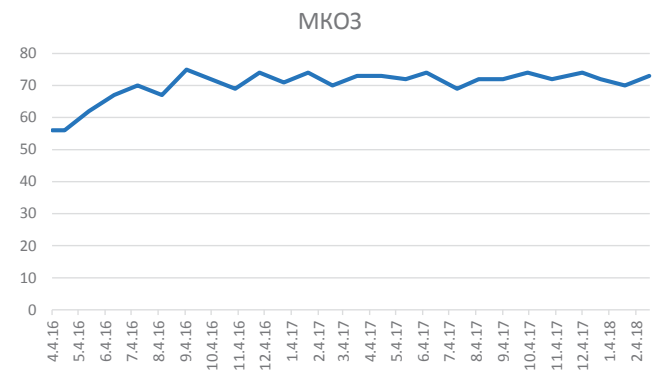
**Рис. 1.** Оптическая когерентная томография пациента 1: а — до начала терапии; б — 12-я неделя от начала лечения; в — 92-я неделя от начала лечения

**Fig. 1.** Optical coherence tomography of the patient 1: а — before the start of therapy; б — 12 weeks from the start of treatment; в — 92 weeks from the start of treatment



**График 1.** Изменение толщины центральной зоны сетчатки за 2 года наблюдения у пациента 1. После загрузочных инъекций ТЦЗС составила 235 мкм, с максимальным отклонением до 335 мкм

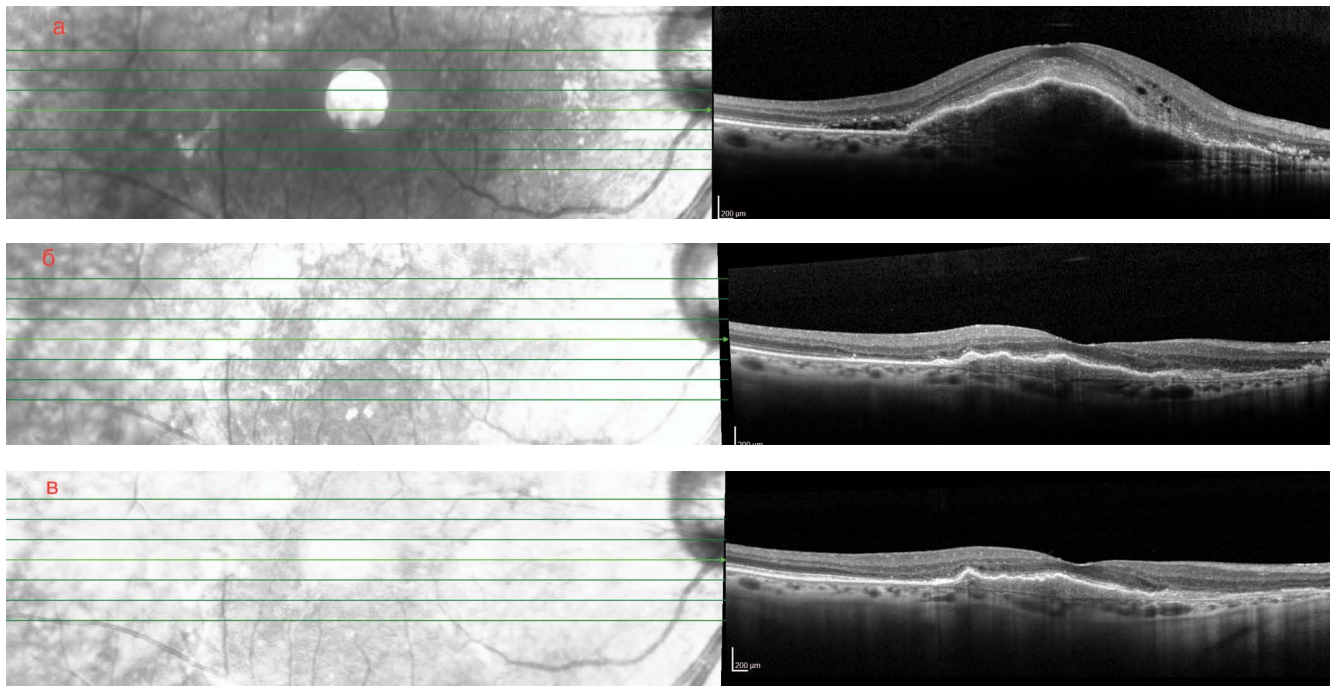
**Graph 1.** Change in the thickness of the central zone of the retina over 2 years of observation in patient 1. After loading injections, TCGS was 235  $\mu\text{m}$ , with a maximum deviation of up to 335  $\mu\text{m}$



**График 2.** Изменение центральной остроты зрения за 2 года наблюдения у пациента 1.

**Graph 2.** Changes in central visual acuity over 2 years of follow-up in patient 1.

**Пациент 2.** Индекс флуктуации 6456 (96-я неделя). Первый квартал.

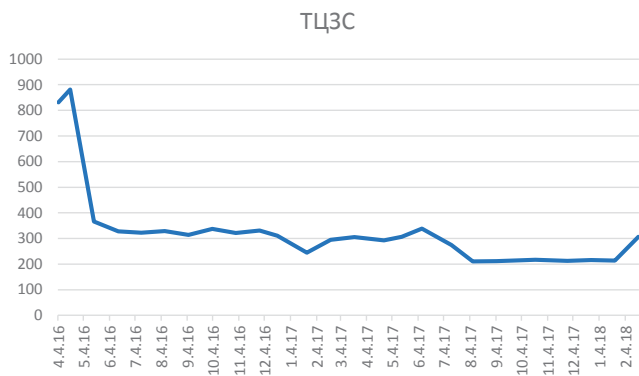


**Рис. 2.** Оптическая когерентная томография пациента 2: а — до начала терапии; б — 12-я неделя от начала лечения; в — 92-я неделя от начала лечения

**Fig. 2.** Optical coherence tomography of the patient 2: а — before the start of therapy; б — 12 weeks from the start of treatment; в — 92 weeks from the start of treatment

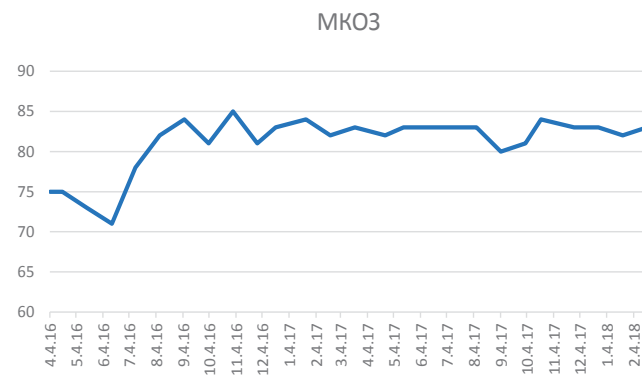
нВМД и показание к проведению (началу или продолжению) антиангиогенной терапии. Имеются данные, что более низкий уровень каждого из типов жидкости (ИРЖ, СРЖ, жидкость под РПЭ) ассоциирован с лучшими результатами по МКОЗ на фоне анти-VEGF терапии [17]. В фазу поддерживающей терапии лечение анти-VEGF препаратами приводит к регрессии жидкости, но возможна и повторная аккумуляция ее с возникновением флуктуаций/колебаний толщины центральной зоны сетчатки. Изменение параметров флуктуаций

является наиболее точным прогностическим критерием для оценки эффективности проводимой терапии. Таким образом, стабильность толщины сетчатки на фоне анти-VEGF терапии является не менее важным параметром, чем констатация разрешения жидкости в определенный момент времени. Результаты свидетельствуют, что лучший контроль ТЦЗС ассоциируется с более высокими общими показателями NEI VFQ-25 и показателями отдельных шкал, отражающих важную повседневную активность пациента [16].



**График 3.** Изменение толщины центральной зоны сетчатки за 2 года наблюдения у пациента 2. После загрузочных инъекций ТЦЗС составила 322 мкм, с максимальным отклонением до 338 мкм

**Graph 3.** Change in the thickness of the central zone of the retina over 2 years of observation in patient 2. After loading injections, TCZS was 322  $\mu$ m, with a maximum deviation of up to 338  $\mu$ m



**График 4.** Изменение центральной остроты зрения за 2 года наблюдения у пациента 2

**Graph 4.** Changes in central visual acuity over 2 years of follow-up in patient 2

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Будзинская М.В. — научное редактирование; подготовка иллюстраций;

Плюхова А.А. — написание текста; техническое редактирование, оформление библиографии; подготовка иллюстраций.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Congdon N.G., Friedman D.S., Lietman T. Important causes of visual impairment in the world today. *JAMA* 2003;290:2057–2060. DOI: 10.1001/jama.290.15.2057
- Schmidt-Erfurth U., Kaiser P.K., Korobelnik J.F., Brown D.M., Chong V., Nguyen Q.D., Ho A.C., Ogura Y., Simader C., Jaffe G.J., Slakter J.S., Yan-copoulos G.D., Stahl N., Vitti R., Berliner A.J., Soo Y., Anderesi M., Sowade O., Zeitz O., Nrenberg C., Sandbrink R., Heier J.S. Intravitreal aflibercept injection for neovascular age-related macular degeneration: ninety-six-week results of the view studies. *Ophthalmology* 2014;121:193–201. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.08.011
- Heier J.S., Brown D.M., Chong V., Korobelnik J.F., Kaiser P.K., Nguyen Q.D., Kirchhof B., Ho A., Ogura Y., Yancopoulos G.D., Stahl N., Vitti R., Berliner A.J., Soo Y., Anderesi M., Groetzbach G., Sommerauer B., Sandbrink R., Schmidt-Erfurth U. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2012;119:2537–2548. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.09.006
- Zinkernagel M.S., Wolf S., Ebner A. Fluctuations in Pigment Epithelial Detachment and Retinal Fluid Using a Bimonthly Treatment Regimen with Aflibercept for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmologica*. 2016;235(1):42–48. DOI: 10.1159/000441428
- Alexandru M.R., Alexandra N.M. Wet age related macular degeneration management and follow-up. *Rom J Ophthalmol*. 2016;60:9–13.
- Chakravarthy, U., Havilio, M., Syntosi, A. Impact of macular fluid volume fluctuations on visual acuity during anti-VEGF therapy in eyes with nAMD. *Eye* published 07.01.2021. DOI: 10.1038/s41433-020-01354-4
- Шермет Н.Л., Микаелян А.А., Андреев А.Ю., Киселев С.Л. Возможности лечения заболеваний сетчатки, сопровождающихся повреждением ретинального пигментного эпителия. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(5-2):226–234. [Sheremet N.L., Mikaelyan A.A., Andreev A.Yu., Kiselev S.L. Possibilities of treating retinal diseases in patients with damaged retinal pigment epithelium. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii* 2019;135(5-2):226–234 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma201913505226
- Evans R.N., Reeves B.C., Maguire M.G., Martin D.F., Muldrew A., Peto T. Associations of variation in retinal thickness with visual acuity and anatomic outcomes in eyes with neovascular age-related macular degeneration lesions treated with anti-vascular endothelial growth factor agents. *JAMA Ophthalmol*. 2020;138:1043–1051. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2020.3001
- Haveri C.D. Data presented at ASRS Annual Meeting, July 26–30, 2019, Chicago, USA.
- German Society of Ophthalmology (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, DOG); German Retina Society (Retinologische Gesellschaft e. V., RG); Professional Association of German Ophthalmologists (Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e. V., BVA), Statement of the German Ophthalmological Society (DOG), the German Retina Society (GRS), and the Professional Association of German Ophthalmologists (BVA) on anti-VEGF treatment in neovascular age-related macular degeneration: Status February 2020. *Ophthalmologie*. 2021 Jan;118(Suppl 1):31–39. DOI: 10.1007/s00347-020-01188-1
- Schmidt-Erfurth U., Bogunovic H., Sadeghipour A., Schlegl T., Langs G., Gerendas B.S. Machine learning to analyze the prognostic value of current imaging biomarkers in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmol Retin*. 2018;2:24–30. DOI: 10.1016/j.oret.2017.03.015
- Chakravarthy U., Kap, E., Pillai, N., Syntosi, A., Sagkriotis, A. Association between changes in anatomical, functional outcomes and physicians' decisions to treat patients with licensed anti-VEGFs for neovascular age-related macular degeneration (nAMD) in the UK. *EURETINA*; Free Paper Session 20: AMD IV Paris, 2019. DOI: 10.1038/s41433-020-0799-y
- R.Tadayoni, L. Sararols, G. Weissgerber. Brolicizumab: A Newly Developed Anti-VEGF Molecule for the Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration *Ophthalmologica*. 2021;244(2):93–101. DOI: 10.1159/000513048. Online ahead of print.
- Nguyen B. Preclinical and Clinical Studies and the Implications for the Management of Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2020 Jul;127(7):963–976. DOI: 10.1016/j.ophtha.2019.12.031
- Dugel P.U. HAWK and HARRIER: Ninety-Six-Week Outcomes from the Phase 3 Trials of Brolicizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology* 2021;128(1):89–99. DOI: 10.1016/j.ophtha.2020.06.028
- Dugel P.U., Khanani A.M., Wykoff C.C. Association of CST variability and VFQ-25 scores in nAMD: 96-week pooled analyses in HAWK and HARRIER trials. ARVO Annual Meeting, 3–7 May 2020, Baltimore, MD.
- Schmidt E., Erfurth U. A comparison of the therapeutic response between brolicizumab and aflibercept in the HAWK & HARRIER trials using deep learning-based OCT analysis. ARVO Annual Meeting, 3–7 May 2020, Baltimore, MD.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»  
Будзинская Мария Владимировна  
доктор медицинских наук, заведующая отделом клинических исследований в офтальмологии, заместитель директора по научной работе  
ул. Россоломо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-5507-8775>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»  
Плюхова Анна Анатольевна  
кандидат медицинских наук, научный сотрудник  
ул. Россоломо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-7390-759X>

## ABOUT THE AUTHORS

Scientific Research Institute of Eye Diseases  
Budzinskaya Maria V.  
MD, head of the Department of clinical trials in ophthalmology, deputy director for research  
Rossolimo str., 11 A, B, Moscow, 119021, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-5507-8775>

Scientific Research Institute of Eye Diseases  
Plyukhova Anna A.  
PhD, research officer  
Rossolimo str., 11 A, B, Moscow, 119021, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-7390-759X>

M.V. Budzinskaya, A.A. Plyukhova

Contact information: Plyukhova Anna A. [anna.plyukhova@gmail.com](mailto:anna.plyukhova@gmail.com)

New Qualitative Methods for Assessing the "Fluid" in the Retina in Age-Related Macular Degeneration