

Морфофункциональные результаты антиангиогенной терапии у пациентов с далекозашедшей неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией



А.Н. Нуликов



В.Р. Жалимова



Д.С. Мальцев

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации
ул. Боткинская, д. 21, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2025;22(1):120–126

Цель: изучить морфофункциональные результаты антиангиогенной терапии далекозашедшей неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (нВМД) у пациентов с исходно низкой остротой зрения. **Пациенты и методы.** В исследование включили пациентов с нВМД и максимально скорректированной остротой зрения (МКОЗ) менее 0,1, ранее не получавших антиангиогенную терапию. В ходе лечения пациентам вводили три ежемесячные инъекции бrolуцизумаба, оценка результатов проводилась на контрольном осмотре через два месяца после последней инъекции. В начале и в конце периода наблюдения всем пациентам было выполнено стандартное офтальмологическое обследование и проведена оптическая когерентная томография (ОКТ) с оценкой морфологических изменений макулы. **Результаты.** В исследование были включены 23 глаза (17 мужчин и 6 женщин, $79,2 \pm 7,1$ года). За период исследования острота зрения изменилась с $1,47 \pm 0,36$ до $1,36 \pm 0,31$ LogMAR ($p = 0,77$), центральная толщина сетчатки снизилась с $393,1 \pm 159,8$ до $348,3 \pm 199,2$ мкм ($p = 0,11$), макулярный объем — с 7,3 до 6,0 мм³ ($p < 0,05$). В начале периода наблюдения по данным ОКТ и офтальмоскопии определялись тяжелые морфологические изменения в макуле в виде атрофии пигментного эпителия сетчатки (ПЭС), субретинального фиброза, гигантских интратретиальных кист и субретинальных кровоизлияний. **Заключение.** У пациентов с далекозашедшей нВМД, низкой остротой зрения и выраженными анатомическими изменениями в макуле антиангиогенная терапия даже наиболее эффективными препаратами выглядит неперспективной с точки зрения функциональных результатов.

Ключевые слова: антиангиогенная терапия, неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация, бrolуцизумаб, оптическая когерентная томография

Для цитирования: Нуликов А.Н., Жалимова В.Р., Мальцев Д.С. Морфофункциональные результаты антиангиогенной терапии у пациентов с далекозашедшей неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией. *Офтальмология*. 2025;22(1):120–126. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-1-120-126>

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.



Short-term Outcomes of Anti-VEGF therapy in Neovascular Age-related Macular Degeneration with Initially Low Visual Acuity

A.N. Kulikov, V.R. Zhalimova, D.S. Maltsev

S.M. Kirov Military Medical Academy
Botkinskaya str., 21, St Petersburg, 194044, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2025;22(1):120-126

Purpose: To study the short-term outcomes of anti-VEGF therapy in neovascular age-related macular degeneration (nAMD) in patients with initially low visual acuity. **Patients and methods.** Treatment-naive nAMD patients with best-corrected visual acuity (BCVA) less than 0.1 were included. All participants received three monthly injections of brodalumab. Outcome measures were evaluated at two months after the last injection. At the beginning and at the end of the follow-up, all patients received standard ophthalmic examination and optical coherence tomography (OCT) to assess anatomical changes in the macula. **Results.** The study included 23 eyes (17 males and 6 females, 79.2 ± 7.1 years). During the study period, BCVA changed from 1.47 ± 0.36 to 1.36 ± 0.31 LogMAR ($p = 0.77$), central retinal thickness decreased from 393.1 ± 159.8 to 348.3 ± 199.2 μm ($p = 0.11$). Macular volume decreased from 7.3 to 6.0 mm^3 ($p < 0.05$). Severe morphological changes of the macula were found at baseline, including retinal pigment epithelium atrophy, subretinal fibrosis, giant intraretinal cysts and/or subretinal hemorrhages. **Conclusion.** Patients with nAMD, low visual acuity, and severe anatomical changes in the macula have a very limited or no benefits from anti-VEGF therapy.

Keywords: anti-VEGF therapy, neovascular age-related macular degeneration, brodalumab, optical coherence tomography

For citation: Kulikov A.N., Zhalimova V.R., Maltsev D.S. Short-term Outcomes of Anti-VEGF therapy in Neovascular Age-related Macular Degeneration with Initially Low Visual Acuity. *Ophthalmology in Russia*. 2025;22(1):120-126. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-1-120-126>

Financial Disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) — хроническое прогрессирующее многофакторное заболевание макулярной зоны сетчатки, которое является одной из ведущих причин тяжелой и необратимой потери зрения у пациентов старше 55 лет [1].

В основе патогенеза неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации (нВМД) лежит патологический рост новообразованных сосудов из сосудистой оболочки через дефекты мембраны Бруха в субретинальное пространство или под пигментный эпителий сетчатки (ПЭС).

Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF — Vascular Endothelial Growth Factor) является основной движущей силой ангиогенеза при ВМД, в связи с этим эффективным, доказанным и патогенетически обоснованным методом лечения нВМД является анти-VEGF-терапия. Механизм действия ингибиторов ангиогенеза, представляющих собой антитела или оптомеры, состоящие из нуклеотидов, заключается в связывании и инактивации биологически активного VEGF [2]. Как правило, лечение начинается с загрузочной схемы (три инъекции с интервалом в один месяц) и далее продолжается с выбором оптимального режима терапии для достижения максимальной эффективности лечения при минимальном количестве инъекций и посещений врача.

Неприверженность лечению и несоблюдение режимов терапии являются важной причиной неблагопри-

ятного морфофункционального прогноза у пациентов с нВМД. Данная проблема связана с наличием системной сопутствующей патологии у пациентов (требующей наблюдения и визитов к другим специалистам), исходной низкой остротой зрения и необходимостью многочисленных диагностических визитов в клинику [3]. По результатам опроса и ретроспективного анализа большинство пациентов из числа опрошенных прекращают терапию в связи с неудовлетворенностью результатами, а также финансовым бременем [4]. Отсутствие или несвоевременное начало лечения приводит к неблагоприятным морфологическим изменениям макулярной зоны сетчатки и низким зрительным функциям.

Естественный морфологический исход нВМД включает формирование субретинального фиброза, атрофию ПЭС, гигантские кисты нейросенсорной сетчатки (НСС) и субретинальные кровоизлияния. Хотя эти изменения являются проявлением активности заболевания и требуют лечения, они в большинстве случаев имеют необратимый характер и потенциально могут обуславливать неблагоприятный функциональный исход, несмотря на лечение. Такая ситуация поднимает вопрос о целесообразности лечения, однако в настоящий момент отсутствуют критерии, по которым антиангиогенная терапия может быть остановлена либо не проводиться совсем в связи с ее бесперспективностью.

A.N. Kulikov, V.R. Zhalimova, D.S. Maltsev

Contact information: Zhalimova Valeria R. valeria.zhalimova@yandex.ru

Short-term Outcomes of Anti-VEGF therapy in Neovascular Age-related Macular Degeneration...

Ранее было показано, что проведение антиангиогенной терапии в случаях далекозашедшей нВМД с существенным нарушением режима лечения не дает преимуществ пациентам по сравнению с отсутствием лечения [5]. Однако остается неясным, даст ли таким пациентам пользу адекватная антиангиогенная терапия, в том числе проводимая наиболее эффективными антиангиогенными препаратами, к числу которых относится бrolуцизумаб. В связи с этим целью настоящего исследования было изучение анатомо-функциональных изменений у пациентов с далекозашедшей нВМД и низкой остротой зрения на фоне антиангиогенной терапии бrolуцизумабом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Данное проспективное исследование было проведено на базе клиники офтальмологии имени профессора В.В. Волкова Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. Критерием включения в исследование являлась активная нВМД с максимально корригируемой остротой зрения (МКОЗ) менее 0,1 вследствие изменений сетчатки из-за нВМД. Критериями невключения в исследование послужили наличие заболеваний, нарушающих прозрачность оптических сред и препятствующих выполнению оптической когерентной томографии (ОКТ), глаукома, иная макулярная патология за исключением нВМД, ранее перенесенные операции по поводу патологии сетчатки.

Всем пациентам были выполнены три инъекции бrolуцизумаба с интервалом в один месяц и дальнейшей оценкой эффективности лечения через два месяца после последней инъекции. На каждом визите проводилась ОКТ, визометрия по таблице Снеллена с конвертацией в единицы LogMAR и офтальмоскопия. ОКТ

выполняли с помощью томографа RTVue-100 (Optovue, США) с использованием протокола ММ6, который позволяет провести картирование макулярной зоны с вычислением толщины и объема сетчатки, используя радиальные сканы макулы длиной 6 мм. Проводили анализ центральной толщины сетчатки (ЦТС), макулярного объема и морфологических изменений в центре макулы, включая субретинальный фиброз, атрофию ПЭС, интра-ретинальной жидкости (ИРЖ), субретинальной жидкости (СРЖ), жидкости под ПЭС (СПЖ) и гигантских кист НСС. При офтальмоскопии обращали внимание на наличие субретинальных кровоизлияний.

По данным ОКТ гигантскую кисту НСС (рис. 1А) определяли как интра-ретинальную гипорефлективную полость с горизонтальным размером более 400 мкм, расположенную в центре фовеа. Под субретинальным фиброзом (рис. 1Б) понимали оптически плотный гиперрефлективный субретинальный материал неоднородной структуры с сопутствующей наружной ретинальной атрофией. Атрофия ПЭС (рис. 1В) представляла собой участки хориоидальной гипертрансмиссии вследствие потери пигментного эпителия, фоторецепторов и слоя хориокапилляров. Под ИРЖ (рис. 1Г) понимали гипорефлективные зоны в НСС. СРЖ (рис. 1Г) представляла собой гипорефлективное пространство между НСС и ПЭС. СПЖ определялась как гипорефлективная полость между ПЭС и мембраной Бруха.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Для статистической обработки данных использовали MedCalc 18.4.1 (Medcalc Software, Бельгия), парный t-тест — для сравнения количественных показателей до лечения и в конце периода наблюдения. Тест McNemar

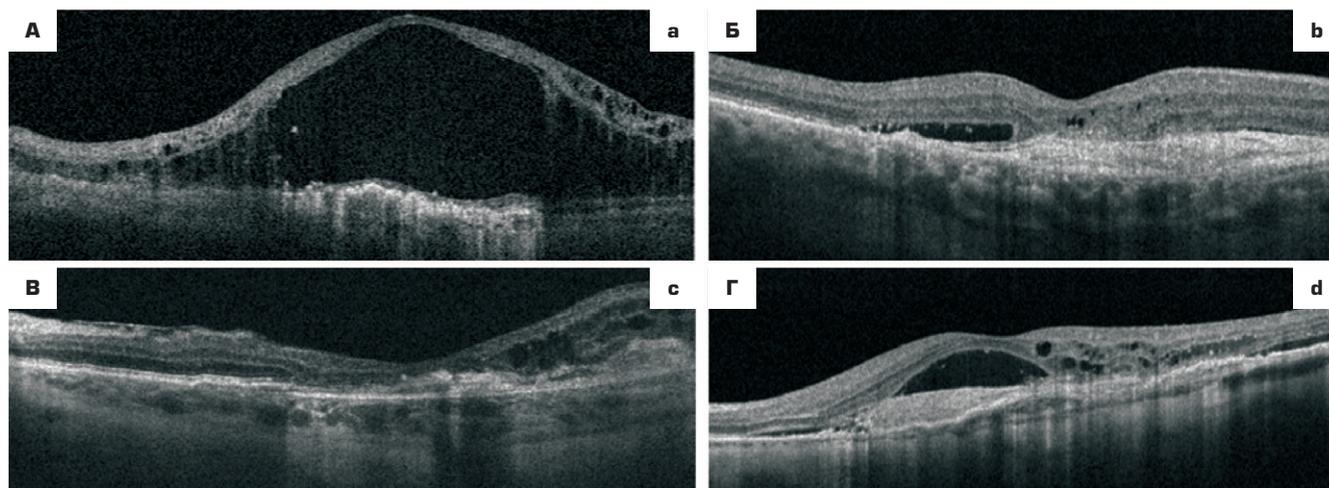


Рис. 1. Кросс-секционные сканы оптической когерентной томографии, демонстрирующие репрезентативные примеры тяжелых морфологических изменений у пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией и остротой зрения менее 0,1: А — гигантская интра-ретинальная киста; Б — субретинальный фиброз; В — атрофия пигментного эпителия сетчатки; Г — суб- и интра-ретинальная жидкость

Fig. 1. Structural optical coherence tomography scans showing representative examples of severe morphological changes in eyes with neovascular age-related macular degeneration and best-corrected visual acuity less than 0.1: a — giant intraretinal cyst; b — subretinal fibrosis; c — retinal pigment epithelium atrophy; d — subretinal fluid, intraretinal fluid

применяли для оценки изменения частоты встречаемости различных типов жидкости. Тест Wilcoxon использовали для сравнения кумулятивной встречаемости различных типов жидкости. Порогом статистической значимости считали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 23 человека (17 мужчин, 6 женщин), ранее не получавших антиангиогенную терапию, средний возраст которых составил $79,2 \pm 7,1$ года с периодом наблюдения 5 мес. (табл. 1). За это время было выполнено 3 загрузочных инъекции брелуцизумаба с интервалом один месяц с последующей оценкой результатов лечения на контрольном визите через 2 месяца.

За период исследования острота зрения (табл. 2) изменилась статистически незначимо с $1,47 \pm 0,36$ до $1,36 \pm 0,31$ LogMAR ($p = 0,77$). ЦТС (табл. 2) снизилась на $44,8$ мкм, с $393,1 \pm 159,8$ до $348,3 \pm 199,2$ мкм ($p = 0,11$), но снижение не достигло порога статистической значимости. Макулярный объем (табл. 2) снизился статистически значимо на $1,33$ мм³, с $7,3$ до $6,0$ мм³ ($p < 0,05$).

Частота встречаемости ИРЖ (рис. 2) снизилась на $43,5$ % (95 % ДИ $16,65$ – $43,48$ %, $p = 0,002$), частота встречаемости СПЖ (рис. 2) — на $8,7$ % (95 % ДИ $-5,95$ – $8,70$ %, $p = 0,5$), частота встречаемости СРЖ (рис. 2) — на $34,8$ % (95 % ДИ $1,66$ – $50,00$ %, $p = 0,04$). Кумулятивная встречаемость жидкости снизилась статистически значимо с медианного значения $1,0$ до $0,0$ ($p < 0,001$), при этом по крайней мере один вид жидкости регрессировал у 14 из 23 пациентов и появился у 2 из 23 пациентов.

По данным ОКТ и офтальмоскопии в начале периода наблюдения с высокой частотой определялись неблагоприятные морфологические изменения в макуле (рис. 3) в виде субретинального фиброза, атрофии ПЭС, гигантских кист НСС и субретинального кровоизлияния (табл. 3).

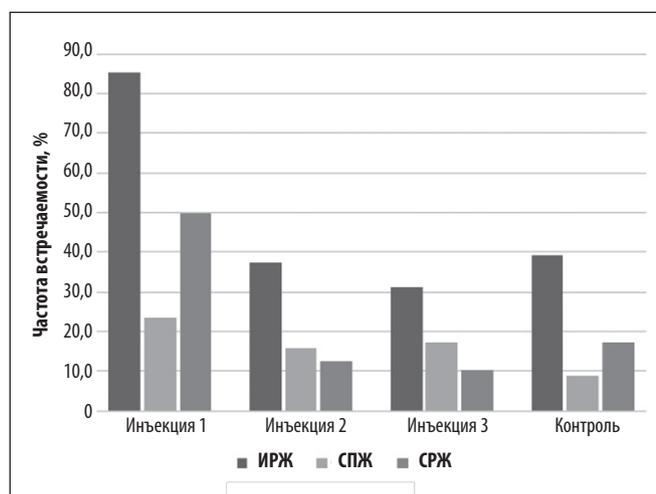


Рис. 2. Частота встречаемости различных типов жидкости в группе пациентов за весь период наблюдения

Fig. 2. Prevalence of retinal fluid in study group over follow-up period

Таблица 1. Исходные демографические и клинические показатели в группе пациентов

Table 1. Baseline demographical and clinical characteristics of study group

	Пациенты, получающие терапию (n = 23) Treated patients (n = 23)
Число наблюдений Eyes, n	23
Возраст, лет Age, y	$79,2 \pm 7,1$
Мужчин/женщин Males/females	17/6
Количество инъекций Number of injections, n	3
Период наблюдения, мес Follow-up period, months	5

Таблица 2. Изменения анатомо-функциональных показателей в группе пациентов за весь период наблюдения

Table 2. Changes of anatomical and functional characteristics in study group

	Пациенты, получающие терапию (n = 23) Treated patients (n = 23)
Исходная ЦТС, мкм Baseline CRT, μ m	$393,1 \pm 159,8$
Финальная ЦТС, мкм Final CRT, μ m	$348,3 \pm 199,2$
<i>p</i>	$p > 0,05$
Исходная МКОЗ Baseline BCVA	$1,47 \pm 0,36$
Финальная МКОЗ Final BCVA	$1,36 \pm 0,31$
<i>p</i>	$p > 0,05$
Исходный макулярный объем, мм ³ Baseline macular volume	7,3
Финальный макулярный объем, мм ³ Final macular volume	6,0
<i>p</i>	$p < 0,05$

Примечание: МКОЗ — максимальная корригированная острота зрения; ЦТС — центральная толщина сетчатки.

Note: BCVA — best corrected visual acuity; CRT — central retinal thickness.

Таблица 3. Исходная и финальная частота встречаемости анатомических изменений сетчатки в группе пациентов за весь период наблюдения

Table 3. Baseline and final prevalence of retinal changes in study group over follow-up period

	Начало Baseline	Конец End of follow-up
Субретинальный фиброз Subretinal fibrosis	91,3 %	95,6 %
Атрофия ПЭС RPE atrophy	100 %	100 %
Гигантские кисты НСС Giant intraretinal cysts	30,4 %	21,7 %
Субретинальное кровоизлияние Subretinal hemorrhage	17,4 %	0 %*

Примечание: * изменение частоты встречаемости по сравнению с началом исследования $p < 0,05$; НСС — нейросенсорная сетчатка; ПЭС — пигментный эпителий сетчатки.

Note: * change in frequency of occurrence compared to the beginning of the study $p < 0,05$; NSR — neurosensory retina; RPE — retinal pigment epithelium.

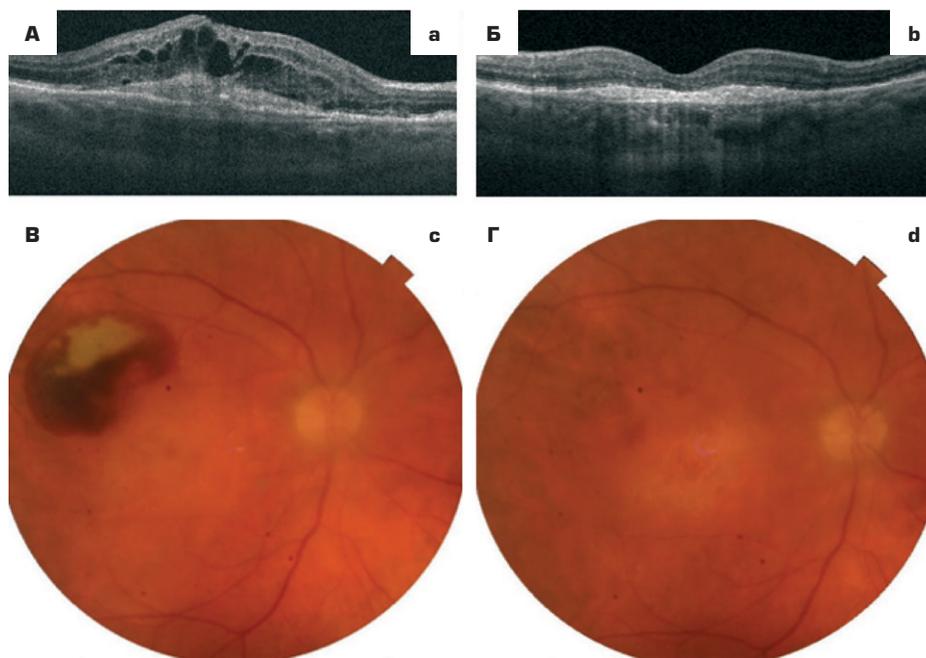


Рис. 3. Репрезентативный пример динамики морфологических изменений макулярной области в ходе исследования: А — оптическая когерентная томография в начале исследования (исходная МКОЗ = 0,05); Б — оптическая когерентная томография в конце исследования (финальная МКОЗ = 0,05); В — офтальмоскопия в начале исследования; Г — офтальмоскопия в конце исследования

Fig. 3. Anatomical changes in study group over follow-up period: A — structural optical coherence tomography scan at the beginning of follow-up period (baseline BCVA = 0.05); b — structural optical coherence tomography scan at the end of follow-up period (final BCVA = 0.05); c — photo of the fundus at the beginning of follow-up period; d — photo of the fundus at the end of follow-up period

При проведении антиангиогенной терапии данные структурные изменения сохранились к концу периода наблюдения без статистически значимых изменений частоты встречаемости, за исключением субретинальных кровоизлияний, которые регрессировали в 100 % случаев, что оказалось статистически значимым ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В предыдущих исследованиях мы показали, что неадекватный режим анти-VEGF-терапии в условиях реальной клинической практики у пациентов с низкой остротой зрения и выраженными анатомическими изменениями в макуле является бесперспективным и в части функциональных результатов не отличается от картины полного отсутствия лечения [5]. Однако, для того чтобы понять возможность полного отказа от терапии, необходимо также выяснить возможность достижения каких-либо положительных результатов в этой группе пациентов на фоне интенсивного лечения. В данную работу мы включили пациентов с аналогичными морфофункциональными исходами и провели антиангиогенную терапию с сохранением режима лечения одним из наиболее эффективных препаратов, который в условиях клинических исследований позволяет достичь максимального анатомического улучшения. В ситуации, когда даже такая терапия не дает положительных

результатов, а неадекватное лечение по функциональным исходам неотлично от естественного течения заболевания, отказ от антиангиогенной терапии выглядит обоснованным.

В ходе исследования всем пациентам выполнялось интравитреальное введение бролуцизумаба. Данный препарат представляет собой одноцепочечный фрагмент гуманизированного антитела и отличается от других ингибиторов ангиогенеза наименьшей молекулярной массой (26 кДа), что позволяет вводить большее количество препарата в одной дозе. Бролуцизумаб препятствует связыванию VEGF-A с его рецепторами за счет высокой аффинности к различным изоформам VEGF-A [6]. В регистрационных клинических исследованиях эффективности и безопасности препарата бролуцизумаб HAWK и HARRIER межинъекционный интервал составил 12 недель на протяжении 48 недель. Доля глаз с ИРЖ

и СРЖ на 96-й неделе в обоих исследованиях составила 24 %, что существенно меньше, чем в группе пациентов, получавших афлиберцепт. При анализе остроты зрения через 96 недель бролуцизумаб продемонстрировал сравнимую с афлиберцептом эффективность [7]. Полученные данные свидетельствуют о том, что данный препарат улучшает анатомические показатели, остроту зрения и имеет длительный срок действия, что указывает на его хорошие перспективы применения в условиях реальной клинической практики. Тем не менее в нашем исследовании мы не обнаружили положительных функциональных изменений у пациентов с тяжелыми анатомическими нарушениями в макуле даже при применении бролуцизумаба.

При анализе морфологических изменений макулярной зоны сетчатки по данным ОКТ и офтальмоскопии исходно низкая МКОЗ у пациентов с далекозашедшей нВМД чаще всего была связана с формированием субретинального фиброза, атрофией ПЭС и гигантскими кистами НСС. В некоторых случаях активность заболевания проявлялась в виде образования субретинального кровоизлияния небольшого размера и парамакулярной локализации. Несмотря на проведение антиангиогенной терапии, данные структурные изменения сохранялись к концу периода наблюдения, за исключением

субретинального кровоизлияния, что объясняет отсутствие функциональных изменений, так же как и необратимый характер этих изменений.

Наиболее распространенным естественным исходом нВМД является субретинальный фиброз. Его формирование связано с ростом новообразованных сосудов, экссудацией и кровоизлияниями в месте их роста, которые ведут к накоплению внеклеточного матрикса и образованию соединительной ткани. Нарушение нормальных взаимоотношений между сетчаткой и ПЭС, а также разрушение ПЭС обуславливают атрофию наружной сетчатки и необратимое снижение зрительных функций [8, 9].

Атрофия ПЭС является одной из важных причин низкого функционального прогноза у пациентов с нВМД. Дегградация ПЭС в целом является типичным процессом для этих пациентов, что проявляется высокой частотой географической атрофии при разных формах ВМД [10]. Хотя хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ) может нести протективные функции в отношении ПЭС при отсутствии экссудативной активности, в случае экссудации она также вносит вклад в потерю ПЭС. В данном исследовании повреждение ПЭС определяли с помощью ОКТ. С точки зрения мультимодальной диагностики оптимальным вариантом для определения степени сохранности ПЭС является аутофлуоресценция, которая позволяет оценить весь масштаб поражения [11].

Гигантские кисты НСС также являются морфологическими проявлениями далекозашедшей нВМД. Анализируя исследования по изучению диабетического отека, можно сделать вывод о том, что большой горизонтальный диаметр кист (>450 мкм) — важный негативный прогностический фактор. Физический разрыв нейронных связей объемом кисты с необратимым нарушением передачи сигнала между фоторецепторами и ганглиозными клетками сетчатки негативно сказывается на функциональном прогнозе [5, 12, 13].

Одна из причин, ассоциированная с нВМД, неблагоприятного функционального прогноза — субретинальное кровоизлияние (СРК). Источником субретинального кровоизлияния при ВМД является хориоидальная неоваскуляризация. В основе патогенеза дегенеративного процесса сетчатки лежит токсическое влияние продуктов распада крови на фоторецепторы и нарушение метаболических процессов между ПЭС и остальными слоями сетчатки с возможным последующим формированием субретинального рубца в зоне кровоизлияния. Частота встречаемости СРК любых размеров достигает 62,1 %, однако обширные СРК встречаются существенно реже — в 7,5 % [14]. Исходный размер и локализация кровоизлияния влияют на функциональный прогноз пациента. Улучшение остроты зрения на фоне лечения возможно в случаях

с диаметром кровоизлияний не более 1,5 диаметра диска зрительного нерва [15]. В нашей группе пациентов по данным офтальмоскопии СРК до начала лечения встречалось у четырех человек, однако оно было локализовано парамакулярно и не влияло на зрительные функции. На фоне проводимой терапии брoлуцизумабом в конце периода наблюдения произошла полная резорбция СРК в каждом отдельном случае, что не повлияло на функциональный статус пациентов.

Анализируя динамику структурных и функциональных изменений на фоне проведенной терапии, можно сделать вывод об их стабильном характере и нецелесообразности продолжения лечения пациентов с такими тяжелыми анатомическими необратимыми изменениями в макуле. Однако, учитывая наличие геморрагических осложнений и положительную динамику в виде их резорбции на фоне терапии, данные пациенты должны находиться под регулярным наблюдением. Эти же критерии (острота зрения менее 0,1 с субретинальным фиброзом, гигантскими кистами и атрофией ПЭС) могут быть использованы для оценки целесообразности инициации антиангиогенной терапии в ранее не леченных глазах.

С экономической точки зрения использование регламента для остановки или непроведения антиангиогенной терапии может позволить перераспределить усилия в направлении перспективных случаев и в целом повысить фармакоэкономическую эффективность антиангиогенной терапии у пациентов с нВМД.

К ограничениям исследования необходимо отнести относительно небольшое число включенных случаев и отсутствие долгосрочных исходов. Последний факт требует проведения дальнейших исследований в этом направлении с более длительной терапией. Однако характер выявленных изменений в макуле подразумевает, что функциональный статус таких глаз останется прежним даже на фоне длительного лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В этом исследовании было показано, что у пациентов с далекозашедшей нВМД, низкой остротой зрения, субретинальным фиброзом, атрофией ПЭС и гигантскими интратретинальными кистами антиангиогенная терапия даже наиболее эффективными препаратами выглядит неперспективной с точки зрения функциональных результатов. Вместе с данными об отсутствии существенных функциональных изменений без проведения лечения непроведение или остановка антиангиогенной терапии в таких случаях выглядят оправданными.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Жалимова В.Р. — сбор и обработка материалов, написание текста;
Мальцев Д.С. — статистическая обработка материалов, написание текста;
Куликов А.Н. — научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Keenan TDL, Cukras CA, Chew EY. Age-Related Macular Degeneration: Epidemiology and Clinical Aspects. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1256:1–31. doi: 10.1007/978-3-030-66014-7_1.
- Гильманшин ТР, Зайнуллин РМ, Кудоярова КИ, Каланов МР, Халимов ТА. Лечение влажной формы возрастной макулярной дегенерации: возможности и перспективы. Обзор литературы. Точка зрения. Восток-Запад. 2019;19(2):124–128. Gilmanshin TR, Zainullin RM, Kudoyarova KI, Kalanov MR, Khalimov TA. Treatment of age-related macular degeneration: opportunities and prospects. Literature review. Point of view. East-West. 2019;(2):124–128 (In Russ.). doi: 10.25276/2410-1257-2019-2-124-128.
- Дурасов АБ. Терапия неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации: обоснованные ожидания врача и пациента. Клиническая офтальмология. 2021;21(3):169–174. Durasov AB. Therapy of neovascular age-related macular degeneration: reasonable expectations of the doctor and the patient. *Clinical ophthalmology*. 2021;21(3):169–174 (In Russ.). doi: 10.32364/2311-7729-2021-21-3-169-174.
- Бобыкин ЕВ, Крохалев ВЯ, Береснева НС, Буслаев РВ, Морозова ОВ. Причины прекращения анти-VEGF-терапии в условиях реальной клинической практики: результаты телефонного опроса пациентов с заболеваниями макулы. Офтальмологические ведомости. 2020;13(4):73–82. doi: 10.17816/OV41716. Bobykin EV, Krokhalev VYa, Beresneva NS, Buslaev RV, Morozova OV. Reasons for anti-VEGF treatment discontinuation in real clinical practice: results of a phone survey of patients with macular diseases. *Ophthalmology Journal*. 2020;13(4):73–82. doi: 10.17816/OV41716.
- Куликов АН, Жалимова ВР, Мальцев ДС. Долгосрочные исходы нарушения режима антиангиогенной терапии далекозашедшей неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации. Офтальмология. 2022;19(3):658–664. Kulikov AN, Zhalimova VR, Maltsev DS. Long-Term Outcomes of Nonadherence to Anti-VEGF Therapy in Advanced Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(3):658–664 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2022-3-658-664.
- Nguyen QD, Das A, Do DV, Dugel PU, Gomes A, Holz FG, Koh A, Pan CK, Sepah YJ, Patel N, MacLeod H, Maurer P. Brolicicuzumab: Evolution through 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 PU, Koh A, Ogura Y. HAWK and HARRIER: Phase 3, multicenter, randomized, double-masked trials of brolicicuzumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2020;127(1):72–84. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.04.017.
- Будзинская МВ, Плюхова АА, Афанасьева МА, Горкавенко ФВ. Новые критерии эффективности анти-VEGF-терапии при экссудативной форме возрастной макулярной дегенерации. Вестник офтальмологии. 2022;138(4):58–66. Budzinskaya MV, Plyukhova AA, Afanasyeva MA, Gorkavenko FV. New criteria of effectiveness of anti-VEGF therapy in exudative age-related macular degeneration. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2022;138(4):58–66 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202213804158.
- Tenbrock L, Wolf J, Boneva S, Schlecht A, Agostini H, Wieghofer P, Schlunck G, Lange C. Subretinal fibrosis in neovascular age-related macular degeneration: current concepts, therapeutic avenues, and future perspectives. *Cell Tissue Res*. 2022 Mar;387(3):361–375. doi: 10.1007/s00441-021-03514-8.
- Плюхова АА, Будзинская МВ. Роль анти-VEGF-терапии в прогрессировании географической атрофии сетчатки. Вестник офтальмологии. 2018;134(5):289–293. Plyukhova AA, Budzinskaya MV. The role of anti-VEGF therapy in geographic atrophy progression. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2018;134(5):289–293 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2018134051289.
- Maltsev DS, Kulikov AN, Perminova SM, Burnasheva MA, Vasiliev AS. Multimodal imaging in nonexudative choroidal neovascularization: A Pilot Study of Status of Retinal Pigment Epithelium. *Retina*. 2023 Nov 1;43(11):2019–2026. doi: 10.1097/IAE.0000000000003896.
- Yalçın G, Özdek Ş, Baran Aksakal FN. Defining Cystoid Macular Degeneration in Diabetic Macular Edema: An OCT-Based Single-center Study. *Turk J Ophthalmol*. 2019 Dec 31;49(6):315–322. doi: 10.4274/tjo.galenos.2019.22687.
- Boiko EV, Maltsev DS. Quantitative optical coherence tomography analysis of retinal degenerative changes in diabetic macular edema and neovascular age-related macular degeneration. *Retina*. 2018 Jul;38(7):1324–1330. doi: 10.1097/IAE.0000000000001696.
- Ying GS, Maguire MG, Daniel E, Grunwald JE, Ahmed O, Martin DF; Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatments Trials Research Group. Association between Antiplatelet or Anticoagulant Drugs and Retinal or Subretinal Hemorrhage in the Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatments Trials. *Ophthalmology*. 2016 Feb;123(2):352–360. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.09.046.
- Козина ЕВ, Заболотный АВ, Малафеев АВ. Анализ клинических случаев анти-VEGF-терапии массивных субретинальных кровоизлияний, осложняющих влажную возрастную макулострофию. Офтальмохирургия. 2016;3:28–32. Kozina EV, Zabolotny AV, Malafeev AV. Analysis of clinical cases of anti-VEGF therapy of massive subretinal hemorrhages complicating age-related macular degeneration. *Ophthalmosurgery*. 2016;3:28–32 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2016-3-28-31.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Куликов Алексей Николаевич
доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры офтальмологии
имени профессора В.В. Волкова
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

Мальцев Дмитрий Сергеевич
доктор медицинских наук, заведующий отделением лазерной хирургии
клиники офтальмологии
<https://orcid.org/0000-0001-6598-3982>

Жалимова Валерия Рафаэлевна
врач-офтальмолог клиники офтальмологии
<https://orcid.org/0000-0001-8024-0300>

ABOUT THE AUTHORS

Kulikov Alexey N.
MD, Professor, head of the ophthalmology department
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

Maltsev Dmitrii S.
MD, head of medical retina division of ophthalmology department
<https://orcid.org/0000-0001-6598-3982>

Zhalimova Valeria R.
ophthalmologist of the ophthalmology department
<https://orcid.org/0000-0001-8024-0300>