

Первый российский регистр пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией. Исследование реальной клинической практики

В.В. Нероев^{1, 2}, О.В. Зайцева^{1, 2}, В.А. Петраковская³, М.А. Трифонова³ ✉, Е.И. Ганеева⁴

¹ ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

² ФДПО ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

³ ООО «Новартис Фарма», Ленинградский пр-т, д. 70, Москва, 125315, Россия

⁴ ООО «МедКоннект», ул. Староалексеевская, д. 5, оф. 312, Москва, 129626, Россия

Цель работы — анализ данных первого российского регистра неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (нВМД) — веб-системы клинического мониторинга пациентов с нВМД для сбора и накопления данных о таких пациентах, их демографических, социальных и клинических характеристиках, о существующей практике лечения нВМД, оценке эффективности анти-VEGF терапии и бремени заболевания. **Материал и методы.** Проведено неинтервенционное, многоцентровое проспективное исследование (CRTH258ARU01) с первичным сбором и вторичным использованием данных — «Российский регистр пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией (нВМД)». Первичным источником информации служили истории болезни пациентов; данные из них вводились врачами в электронные индивидуальные регистрационные карты (ЭИРК). ЭИРК являлась основой регистра и использовалась для динамического клинического наблюдения и анализа данных в режиме удаленного доступа. В создании регистра принял участие 61 врач-офтальмолог из 34 научных и/или медицинских организаций, осуществляющих диагностику, наблюдение и лечение пациентов с нВМД в России. Сбор данных для регистра нВМД проводился с 20 декабря 2020 г. по 5 декабря 2022 г. В регистр включено 2665 пациентов (3460 глаз). **Результаты.** Средний возраст ($\pm$ стандартное отклонение) пациентов на момент включения в регистр составил $73,0 \pm 8,8$ года; большинство пациентов были женского пола (66,2%). Среднее количество контрольных визитов за год составило $3,4 \pm 2,7$, среднее количество инъекций анти-VEGF препаратов в один глаз в течение года наблюдения — $2,0 \pm 1,7$. **Заключение.** Созданный российский регистр пациентов с нВМД достиг основных целей исследования. В то же время регистр выявил значительное выбывание из-под медицинского наблюдения пациентов/глаз с нВМД, а также недостаточную приверженность пациентов лечению, что оказало существенное отрицательное влияние на результаты терапии в условиях реальной клинической практики.

Ключевые слова: неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация (нВМД); анти-VEGF терапия; анти-VEGF препараты; интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза; интравитреальная терапия; ингибитор ангиогенеза; регистр; неинтервенционное исследование

Финансирование публикации и прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Благодарности. Авторы выражают благодарность Д.В. Громыко, ведущему медицинскому писателю ООО «К-Ресерч», за помощь при написании настоящей статьи.

Для цитирования: Нероев В.В., Зайцева О.В., Петраковская В.А., Трифонова М.А., Ганеева Е.И. Первый российский регистр пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией: исследование реальной клинической практики. Российский офтальмологический журнал. 2023; 16 (4 Приложение): 7-26. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-4-supplement-7-26>

The first Russian register of patients with neovascular age-related macular degeneration: a real-world clinical study

Vladimir V. Neroev^{1, 2}, Olga V. Zaytseva^{1, 2}, Vera A. Petrakovskaya³, Maria A. Trifonova³ ✉, Evgenia I. Ganeeva⁴

¹ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

³ Novartis Pharma, Moscow, 70, Leningradsky prospect, 125315, Russia

⁴ MedConnect, office 312, 5, Staroalekseevskaya St., Moscow, 129626, Russia
maria.trifonova@novartis.com

Purpose: data analysis of Russia's first register of neovascular age-related macular degeneration (nAMD) — a web-based system for clinical monitoring of nAMD patients designed to collect and accumulate the data on such patients, their demographic, social and clinical characteristics, on the existing practice of treating nAMD, assessing the effectiveness of anti-VEGF therapy and the burden inflicted by the disease. **Material and methods.** A non-interventional, multicenter prospective study (CRTH258ARU01) was undertaken, which involved primary collection and reuse of data. The study is referred to as "the Russian register of patients with neovascular age-related macular degeneration". The patients' case histories served as the primary source of information as the data contained therein were entered by the doctors into electronic individual registration cards (eIRC). The eIRC were used remotely for dynamic clinical observations and data analysis. 61 ophthalmologists from 34 Russia's scientific or medical organizations engaged in diagnosing, follow-up and treatment of nAMD patients contributed to the register. The data for the register were collected from December 20, 2020 to December 5, 2022. The register has data on 2665 patients (3460 eyes). **Results.** The mean age ($\pm$ standard deviation) of patients at the time of inclusion in the registry was 73.0 ± 8.8 years; the majority of patients (66.2%) were female. The average yearly number of follow-up visits per patient was 3.4 ± 2.7 , while the average yearly number of injections of anti-VEGF drugs per eye was 2.0 ± 1.7 . **Conclusion.** With the creation of the register, the main goals of the study have been achieved. On the other hand, the register showed that a significant share of nAMD patients/eyes evaded medical observation, and that the patients' adherence to treatment was insufficient, which had a notable negative impact on the results of therapy in real clinical practice.

Keywords: neovascular age-related macular degeneration (nAMD); anti-VEGF therapy; anti-VEGF drugs; intravitreal angiogenesis inhibitors; intravitreal therapy; angiogenesis inhibitor; register; non-interventional study

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

Acknowledgments: the authors are grateful to Dr. D.V. Gromyko, the leading medical writer at K-Research LLC, for his assistance in writing this paper.

For citation: Neroev V.V., Zaytseva O.V., Petrakovskaia V.A., Trifonova M.A., Ganeeva E.I. The first Russian register of patients with neovascular age-related macular degeneration: a real-world clinical study. Russian ophthalmological journal. 2023; 16 (4 Suppl): 7-26 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-4-supplement-7-26>

Неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация (нВМД) является наиболее тяжелой формой ВМД, а также самой частой причиной стремительного снижения зрения среди пожилого населения в экономически развитых странах [1, 2]. До внедрения в клиническую практику анти-ангиогенной терапии, направленной на блокаду факторов роста новообразованных сосудов (анти-VEGF препаратов), диагноз нВМД был фактически приговором для пациента в отношении зрительного прогноза: снижение центрального зрения было неизбежным, решался только вопрос о сроках сохранения зрения пораженного глаза, сроках поражения парного глаза и сроках инвалидизации пациента. Разработка анти-VEGF препаратов для интравитреального введения при нВМД позволила радикально изменить прогноз заболевания для пациента [3, 4].

До настоящего времени в России отсутствовал достоверный и структурированный источник информации о пациентах с нВМД в реальной клинической практике.

Поэтому **ЦЕЛЬЮ** создания первого российского регистра нВМД стали сбор и накопление достоверных данных

о нВМД, демографических, социальных и клинических характеристиках пациентов, о существующей практике диагностики и лечения нВМД, об оценке эффективности, доступности анти-VEGF терапии и бремени заболевания путем создания веб-системы клинического мониторинга пациентов с нВМД. Куратором исследования выступила общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов». Исследование было одобрено Независимым междисциплинарным комитетом по этической экспертизе клинических исследований (протокол № 21 от 18.12.2020).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено неинтервенционное, многоцентровое проспективное исследование с первичным сбором и вторичным использованием данных — «Российский регистр пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией (нВМД)» (CRTH258ARU01). Основной целью исследования был сбор и накопление достоверных данных о распростра-

ненности заболевания, демографических, клинических и социальных характеристиках пациентов с нВМД, существующей практике диагностики и наблюдения нВМД за счет создания в России веб-системы клинического мониторинга пациентов с нВМД. Дополнительными целями исследования были описание схем лечения нВМД, применяемых в рутинной клинической практике, использование анти-VEGF терапии в реальной практике, ее функциональных и морфологических результатов; оценка социального и экономического бремени заболевания.

Основные критерии включения пациентов в исследование в научно-практических центрах по всей России: возраст > 18 лет (главным образом > 45 лет), установленный диагноз нВМД (код Н35.3 по МКБ-10), подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Не включались пациенты, одновременно участвующие в других клинических исследованиях терапии нВМД.

Первичным источником данных были истории болезни пациентов. Сбор первичных данных пациентов осуществлялся врачами-исследователями с последующим заполнением заранее запрограммированной электронной индивидуальной регистрационной карты (ЭИРК). ЭИРК была основой регистра для сбора, динамического клинического наблюдения и анализа данных в режиме удаленного доступа.

Таблица 1. Демографические характеристики пациентов
Table 1. Patient demographics

Параметр Parameter	Статистический показатель Statistical data n = 2665
Возраст пациентов на дату включения в регистр, лет Age of patients at the date of inclusion in the registry, yrs	
n	2665
Среднее ± стандартное отклонение Mean ± standard deviation	72,97 ± 8,87
Медиана Median	73,23
Мин; Макс Min; Max	19,35; 93,1
Возраст пациентов на момент постановки диагноза нВМД OD, лет Age of patients at diagnosis of OD nAMD, yrs	
n	1736
Среднее ± стандартное отклонение Mean ± standard deviation	71,79 ± 8,73
Медиана Median	72,19
Мин; Макс Min; Max	18,33; 91,18
Возраст пациентов на момент постановки диагноза нВМД OS, лет Age of patients at diagnosis of OS nAMD, yrs	
n	1723
Среднее ± стандартное отклонение Mean ± standard deviation	71,75 ± 8,81
Медиана Median	72,13
Мин; Макс Min; Max	19,48; 92,97
Пол Sex	
Женщины Female	1765 (66,2%)
Мужчины Male	900 (33,8%)

Реализацию исследования обеспечивала компания «МедКоннект». База данных выгружалась из веб-системы регистра в формате Excel в соответствии с набором данных, затем выгружалась и обрабатывалась в статистической программе Statistica: TIBCO Statistica (version 14.0.1.25). Общий оптимальный размер выборки был определен протоколом исследования — примерно 4000 пациентов со сбором данных в течение 2 лет.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью методов описательной статистики. Качественные переменные представляли в виде частоты возникновения случаев и в процентном соотношении. Количественные переменные представлены средними значениями, стандартным отклонением, медианой, минимумом и максимумом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Размер регистра нВМД. В создании регистра нВМД принял участие 61 врач-офтальмолог из 34 научных и/или медицинских организаций, осуществляющих диагностику, наблюдение и лечение пациентов с нВМД в 22 субъектах Российской Федерации.

Сбор данных для регистра проводился с 20 декабря 2020 г. по 5 декабря 2022 г. Размер фактической выборки пациентов, включенных в регистр, составил 2665 пациентов.

Социально-демографические характеристики пациентов, включенных в регистр нВМД. Средний возраст пациентов на дату включения в регистр составил $73,0 \pm 8,8$ года, медиана возраста пациентов — 73,2 года. Средний возраст пациентов с нВМД на момент постановки диагноза с поражением правого глаза (OD) составил $71,8 \pm 8,7$ года, медиана — 72,2 года, пациентов с нВМД с поражением левого глаза (OS) — $71,8 \pm 8,8$ года, медиана — 72,1 года. По соотношению полов в регистре отмечалось значительное преобладание женщин — 66,2% (1765/2665) и 33,8% (900/2665) мужчин (табл. 1).

Большинство пациентов с нВМД (78,9%, 2102/2665) имели статус пенсионера по возрасту, однако 11,6% (310/2665) пациентов продолжали работать.

Инвалидность была установлена только у 9,7% (258/2665) пациентов с нВМД, причем в основном II группа инвалидности (6,1%). Из 9,7% пациентов с инвалидностью только в 0,6% (15/2665) случаев нВМД являлась основной причиной инвалидности. Средний возраст пациентов при установлении инвалидности по причине нВМД составил $78,8 \pm 4,8$ года, медиана — 79,2 года (табл. 2).

Другие исходные характеристики пациентов, включенных в регистр нВМД. Среди сопутствующих офтальмологических заболеваний у пациентов с нВМД чаще отмечали катаракту (катаракта OD и OS, соответственно у 34,8% (927/2665) и 33,9% (903/2665) пациентов); второй по частоте была глаукома (глаукома OD и глаукома OS, соответственно у 6,3% (169/2665) и 6,5% (172/2665) пациентов); другие сопутствующие офтальмологические заболевания обнаружены у менее 5% пациентов (табл. 3).

Из системных сопутствующих заболеваний у пациентов с нВМД наиболее часто встречались артериальная гипертензия (69,0%, 1839/2665), инфаркт миокарда и ишемическая болезнь сердца (18,0%, 479/2665), сахарный диабет (12,7%, 337/2665), дислипидемия/гиперхолестеринемия (8,1%, 215/2665) (табл. 4).

Клинические характеристики пациентов, включенных в регистр нВМД. Клинический диагноз нВМД (код Н35.3 по МКБ-10) установлен у всех 2665 пациентов, включенных в регистр, на 3460 глазах (из них 1737 OD и 1723 OS). Билатеральная нВМД и нВМД с поражением

Таблица 2. Социальный статус и статус инвалидности пациентов
Table 2. Social and disability status of patients

Параметр Parameter	Статистический показатель Statistical data n = 2665
Статус занятости Employment status	
Пенсия по возрасту Retirement due to age	2102 (78,9%)
Работает Employed	310 (11,6%)
Не работает Unemployed	192 (7,2%)
Пенсия по инвалидности Disability pension	34 (1,3%)
Статус инвалидности Disability status	
Установлен Confirmed	258 (9,7%)
Не установлен Not confirmed	1920 (72,0%)
Данные отсутствуют No data available	487 (18,3%)
Является ли нВМД основной причиной инвалидности Is nAMD the main cause of disability	
Да Yes	15 (0,6%)
Нет No	243 (9,1%)
Данные отсутствуют No data available	2407 (90,3%)
Возраст установления инвалидности по причине нВМД, лет Age of disability due to nAMD, yrs	
n	15
Среднее $\pm$ стандартное отклонение Mean $\pm$ standard deviation	78,8 $\pm$ 4,8
Медиана Median	79,2
Мин; Макс Min; Max	69,7; 87,4

Таблица 3. Сопутствующие офтальмологические заболевания у пациентов
Table 3. Concomitant ophthalmic diseases

Параметр Parameter	Статистический показатель Statistical data n = 2665
Катаракта OD Cataract OD	
Да Yes	927 (34,8%)
Нет No	1738 (65,2%)
Катаракта OS Cataract OS	
Да Yes	903 (33,9%)
Нет No	1762 (66,1%)
Глаукома OD Glaucoma OD	
Да Yes	169 (6,3%)
Нет No	2496 (93,7%)
Глаукома OS Glaucoma OS	
Да Yes	172 (6,5%)
Нет No	2493 (93,5%)
Другие офтальмологические заболевания OD Other ophthalmic diseases OD	
Да Yes	117 (4,3%)
Нет No	2548 (95,6%)
Другие офтальмологические заболевания OS Other ophthalmic diseases OS	
Да Yes	111 (4,2%)
Нет No	2554 (95,8%)

одного глаза встречались в соотношении 1/3 к 2/3: двустороннее поражение — у 29,8% (795/2665) пациентов, одностороннее — у 70,2% (1870/2665) пациентов. При этом поражение правого и левого глаза диагностировалось со сходной частотой. На момент включения в регистр у 82,2% (2843/2665) диагностировалась активная нВМД (частота была сходной для OD и OS). Среднее время с момента установления диагноза нВМД до включения пациента в регистр составило $1,7 \pm 2,2$ года у пациентов с нВМД OD (медиана — 0,7 года) и $1,7 \pm 2,1$ у пациентов с нВМД OS (медиана — 0,8 года) (табл. 5).

Оценка качества жизни пациентов, включенных в регистр нВМД, и потребности в помощи. Оценка качества жизни и потребности в помощи у пациентов с нВМД проводилась на момент включения данных пациента в регистр с помощью анкетирования и использования специально разработанного в рамках данного исследования нестандартизированного опросника. Разработанный опросник позволял оценить, насколько пациенту с нВМД трудно совершать некоторые действия, в том числе в очках или контактных линзах (если он их носит), а именно наличие и степень затруднений при самообслуживании, наличие и степень затруднений при

ориентации в помещении и при ориентации на улице, наличие и степень затруднений при чтении и/или работе с мелкими предметами, наличие и степень затруднений при вождении машины, наличие и степень потребности в помощи окружающих или родственников в повседневной жизни, а также определить скомпрометированные сферы (табл. 6).

Так, большинство пациентов с нВМД не испытывали трудностей из-за проблем со зрением: с самообслуживанием (75,9%, 2022/2665), с ориентацией в помещении (78,7%, 2098/2665), с ориентированием на улице (68,5%, 1825/2665), а также не испытывали потребности в помощи окружающих или родственников в повседневной жизни (79,3%, 2114/2665). Проблемы со зрением у пациентов с нВМД частично влияли на повседневную жизнь, существенно не снижая ее качество. Основной проблемной зоной для большинства пациентов с нВМД (70,3%, 1873/2665) было чтение и/или повседневная деятельность, связанная с обращением с мелкими предметами и требующая хорошего зрения вблизи (приготовление пищи, шитье, мелкий ремонт или использование ручных инструментов); 35,0% (240/686) пациентов с нВМД, которые водили машину, испытывали некоторые сложности с вождением из-за проблем со зрением (см. табл. 6).

Таблица 4. Системные сопутствующие заболевания у пациентов
Table 4. Systemic concomitant diseases

Параметр Parameter	Статистический показатель Statistical data n = 2665
Артериальная гипертензия Arterial hypertension	
Да Yes	1839 (69,0%)
Нет No	826 (31,0%)
Инфаркт миокарда, ИБС Myocardial infarction, coronary heart disease	
Да Yes	479 (18,0%)
Нет No	2186 (82,0%)
Сахарный диабет Diabetes mellitus	
Да Yes	337 (12,65%)
Нет No	2328 (87,35%)
Гиперхолестеринемия/дислипидемия Hypercholesterolemia/dyslipidemia	
Да Yes	215 (8,1%)
Нет No	2450 (91,9%)

Визиты в рамках регистра и длительность наблюдения глаз в регистре. Среднее количество контрольных визитов в регистре составило 5,0 (4,5), медиана — 3,5 (минимум — 1, максимум — 32 визита).

После включения в регистр только 59,8% (2070/3460) глаз с нВМД продолжали находиться под наблюдением и прошли контрольный визит (визит 1). Как показала реальная клиническая практика, часть глаз с нВМД выпала из-под медицинского наблюдения (табл. 7, 8).

Так, на визите 3 доля глаз под наблюдением в сравнении с исходным визитом (включение в регистр) составила 33,6% (1162/3460), на визите 5 — 20,7% (717/3460), на визите 8 — 10,9% (376/3460), а на визите 10 — 8,2% (285/3460). В результате к визиту 10 более 90% глаз с нВМД выпали из-под медицинского наблюдения (табл. 8).

Среднее количество контрольных визитов за год в рамках наблюдения регистра с момента установления диагноза нВМД составило $3,4 \pm 2,7$, медиана — 3,0 визита, среднее количество дней наблюдения в регистре для всех глаз — $210,9 \pm 202,5$ дня, медиана — 136,0 дня (табл. 9).

Клиническая диагностика и медицинский мониторинг состояния глаз с нВМД в рамках наблюдения регистра. Результаты оценки остроты зрения. Среднее значение максимальной корригируемой остроты зрения (МКОЗ) для всех глаз с нВМД на визите 1 после включения в регистр составило $0,287 \pm 0,252$, медиана — 0,200. Повышение МКОЗ наблюдалось от визита 1 к визиту 3 до среднего значения 0,334. Статистически значимые различия в МКОЗ отмечались только до визита 3, тогда как начиная с визита 3 изменения МКОЗ не были статистически значимы (табл. 10).

Результаты офтальмологического обследования по данным оптической когерентной томографии (ОКТ). Средний показатель толщины центральной зоны сетчатки (ТЦЗС) в глазах с нВМД на визите 1 после включения в регистр составил $315,9 \pm 138,1$ мкм, медиана — 280 мкм. В процессе

Таблица 5. Клинические характеристики пациентов с нВМД
Table 5. Clinical characteristics of nAMD patients

Параметр Parameter	Статистический показатель Statistical data n = 2665
Билатеральная нВМД Bilateral nAMD	
Да Yes	795 (29,8%)
Нет No	1870 (70,2%)
нВМД с поражением одного глаза (OD) Unilateral nAMD (OD)	
Да Yes	942 (35,3%)
Нет No	1723 (64,7%)
нВМД с поражением одного глаза (OS) Unilateral nAMD (OS)	
Да Yes	928 (34,8%)
Нет No	1737 (65,2%)
Активность заболевания (нВМД) OD Disease activity (nAMD) OD	
Активна Active	1438 (82,8%)
Не активна Not active	297 (17,1%)
Активность заболевания (нВМД) OS Disease activity (nAMD) OS	
Активна Active	1405 (81,5%)
Не активна Not active	314 (18,2%)
Активность заболевания нВМД всего Total disease activity (OD + OS)	
Активна Active	2843 (82,2%)
Не активна Not active	611 (17,7%)
Время от установления диагноза нВМД OD до включения в регистр, лет Time from nAMD diagnosis OD to inclusion in the registry, yrs	
n	1737
Среднее $\pm$ стандартное отклонение Mean $\pm$ Standard Deviation	$1,7 \pm 2,2$
Медиана Median	0,7
Время от установления диагноза нВМД OS до включения в регистр, лет Time from nAMD diagnosis OS to inclusion in the registry, yrs	
n	1723
Среднее $\pm$ стандартное отклонение Mean $\pm$ Standard Deviation	$1,7 \pm 2,1$
Медиана Median	0,8

наблюдения за глазами с нВМД зафиксировано снижение как среднего, так и медианного значения этого показателя. Статистически значимые различия в ТЦЗС в наблюдаемых глазах отмечены только в интервале визитов 1 и 2. Начиная с визита 3, статистически значимых различий в динамике ТЦЗС не выявлено (табл. 11).

Средний показатель объема макулярной зоны в глазах с нВМД составил $8,0 \pm 2,1$ мм³ при медиане 7,9 мм³ на визите 1 после включения в регистр. За период в среднем

Таблица 6. Оценка качества жизни и потребности в помощи у пациентов с нВМД
Table 6. Assessment of quality of life and need for assistance in nAMD patients

Параметр Parameter	Статистический показатель Statistical data n = 2665
Из-за проблем со зрением испытывает ли пациент трудности в самообслуживании? Does the patient have difficulties in self-care due to impaired vision?	
Нет No	2022 (75,9%)
Да Yes	643 (24,1%)
Если да: насколько пациенту трудно выбирать себе одежду, готовить еду, осуществлять самостоятельный уход и др.? If yes: how difficult is it for the patient to choose clothes, prepare meals, do self-care, etc.?	
Прекратил это делать по другим причинам I stopped doing it for other reasons	0 (0,0%)
Прекратил это делать из-за зрения I stopped doing it because of my vision	17 (0,6%)
Чрезвычайно трудно Extremely difficult	86 (3,2%)
Трудно Difficult	243 (9,1%)
Немного трудно Somewhat difficult	273 (10,2%)
Совсем нетрудно Not at all difficult	24 (0,9%)
Нет данных No data available	0 (0,0%)
Из-за проблем со зрением испытывает ли пациент трудности с ориентацией в помещении? Does the patient have difficulty navigating indoors due to impaired vision?	
Нет No	2098 (78,7%)
Да Yes	567 (21,3%)
Если да: насколько пациенту трудно найти что-то на полке, заставленной различными предметами? If yes: how difficult is it for a patient to locate anything on a cluttered shelf?	
Прекратил это делать по другим причинам I stopped doing it for other reasons	0 (0,0%)
Прекратил это делать из-за зрения I stopped doing it because of my vision	0 (0,0%)
Чрезвычайно трудно Extremely difficult	0 (0,0%)
Трудно Difficult	0 (0,0%)
Немного трудно Somewhat difficult	0 (0,0%)
Совсем нетрудно Not at all difficult	567 (21,3%)
Нет данных Not data available	0 (0,0%)
Из-за проблем со зрением испытывает ли пациент трудности с ориентированием на улице? Does the patient have difficulty navigating outdoors due to impaired vision?	
Нет No	1825 (68,5%)
Да Yes	840 (31,5%)

Продолжение таблицы 6

Параметр Parameter	Статистический показатель Statistical data n = 2665
Если да: насколько пациенту сложно перейти улицу, читать вывески? If yes: how difficult is it for the patient to cross the street, read the signs, etc.?	
Прекратил это делать по другим причинам I stopped doing it for other reasons	0 (0,0%)
Прекратил это делать из-за зрения I stopped doing it because of my vision	42 (1,6%)
Чрезвычайно трудно Extremely difficult	114 (4,3%)
Трудно Difficult	356 (13,4%)
Немного трудно Somewhat difficult	317 (11,9%)
Совсем нетрудно Not at all difficult	11 (0,4%)
Нет данных No data available	0 (0,0%)
Из-за проблем со зрением испытывает ли пациент трудности с чтением и/или обращением с мелкими предметами? Does the patient have difficulty reading and/or handling small objects due to impaired vision?	
Нет No	792 (29,7%)
Да Yes	1873 (70,3%)
Если да: насколько сложно пациенту читать обычный газетный шрифт? If yes: how difficult is it for a patient to read a regular newspaper font?	
Прекратил это делать по другим причинам I stopped doing it for other reasons	2 (0,1%)
Прекратил это делать из-за зрения I stopped doing it because of my vision	221 (8,3%)
Чрезвычайно трудно Extremely difficult	216 (8,1%)
Трудно Difficult	672 (25,2%)
Немного трудно Somewhat difficult	745 (28,0%)
Совсем нетрудно Not at all difficult	17 (0,6%)
Если да: насколько пациенту трудно заниматься теми видами работ или любимыми занятиями, для которых требуется хорошо видеть вблизи, такими как приготовление еды, шитье, мелкий ремонт или использование ручных инструментов? If yes: how difficult is it for the patient to perform work or favorite activities requiring good near vision, such as cooking, sewing, minor repairs, or using hand tools?	
Прекратил это делать по другим причинам I stopped doing it for other reasons	2 (0,1%)
Прекратил это делать из-за зрения I stopped doing it because of my vision	207 (7,8%)
Чрезвычайно трудно Extremely difficult	208 (7,8%)
Трудно Difficult	670 (25,1%)
Немного трудно Somewhat difficult	741 (27,8%)
Совсем нетрудно Not at all difficult	45 (1,7%)
Нет данных No data available	0 (0,0%)

Параметр Parameter	Статистический показатель Statistical data n = 2665
Из-за проблем со зрением испытывает ли пациент сложности с вождением машины? Does the patient have difficulty driving due to impaired vision?	
Не водит машину Does not drive a car	1979 (74,3%)
Нет No	446 (16,7%)
Да Yes	240 (9,0%)
Если да: насколько пациенту трудно водить машину днем, когда он обычно ездит по знакомым для него местам? If yes: how difficult is it for the patient to drive at daytime, in familiar areas?	
Прекратил это делать по другим причинам I stopped doing it for other reasons	5 (0,2%)
Прекратил это делать из-за зрения I stopped doing it because of my vision	57 (2,1%)
Чрезвычайно трудно Extremely difficult	22 (0,8%)
Трудно Difficult	44 (1,7%)
Немного трудно Somewhat difficult	101 (3,8%)
Совсем нетрудно Not at all difficult	11 (0,4%)
Нет данных No data available	0 (0,0%)
Из-за проблем со зрением испытывает ли пациент потребность в помощи окружающих или родственников в повседневной жизни? Does the patient need assistance from other people or relatives in everyday life due to impaired vision?	
Нет No	2114 (79,3%)
Да Yes	551 (20,7%)
Если да: насколько пациенту необходима помощь окружающих или родственников в повседневной жизни? If yes: to what extent does the patient need assistance from other people or relatives in everyday life?	
Необходима постоянно Constantly needed	8 (0,3 %)
Необходима часто Often needed	102 (3,8 %)
Необходима время от времени Needed from time to time	202 (7,6 %)
Необходима редко Rarely needed	234 (8,8 %)
Нет необходимости Not needed	5 (0,2 %)
Нет данных No data available	0 (0,0 %)

7,5 мес наблюдения в регистре (с визита 1 по визит 10) средний показатель объема макулярной зоны в глазах с нВМД уменьшился на 0,7 мм³, а медиана объема макулярной зоны уменьшилась на 0,5 мм³ (табл. 12).

Доля глаз с нВМД, имевших жидкость на момент включения в регистр, составила 86,3%, что свидетельствует о высокой активности заболевания. На визите 1 после включения в регистр доля глаз с интратретиальной жидкостью (ИРЖ) составила 36,5% (755/2070), с субретинальной жидкостью

(СРЖ) — 36,4% (753/2070), доля глаз с жидкостью под пигментным эпителием сетчатки (жидкость под ПЭС) — 44,2% (915/2070). Мониторинг состояния глаз с нВМД в рамках регистра продемонстрировал уменьшение доли глаз с жидкостью за период 7,5 мес (с визита 1 по визит 10). Так, доля глаз с ИРЖ уменьшилась на 12,3% (с 36,5 до 24,2%), доля глаз с жидкостью под ПЭС — 8,8% (с 44,2 до 35,4%), в то время как наименее выраженное снижение касалось СРЖ — оно составило 2,4% (с 36,4 до 34,0%). Несмотря на общую тенденцию к уменьшению доли глаз с жидкостью, их число оставалось высоким, и через 7,5 мес наблюдения в регистре ИРЖ определялась в 1/4 глаз, СРЖ — в 1/3 глаз, а жидкость под ПЭС — в 1/3 глаз, что свидетельствует о сохранении активности заболевания (табл. 13).

На визите 1 распределение глаз по типу хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) было следующим: наиболее часто встречалась ХНВ I типа (41,4%), ХНВ II типа («классический тип») и смешанный тип ХНВ были представлены практически поровну (23,7 и 20,8% соответственно); общая доля глаз с «аневризматической» ХНВ и ХНВ III типа (ретиальная ангиоматозная пролиферация, РАП) составляла менее 5%. В процессе наблюдения в рамках регистра менялась структура ХНВ: количество и доля обследованных глаз с редкими типами ХНВ (аневризматическая ХНВ и ХНВ III типа, РАП) и с ХНВ II типа, остающимися под наблюдением у врачей, уменьшилась, и фокус наблюдения сместился на глаза с ХНВ I типа и со смешанным типом ХНВ. Суммарно на два основных типа ХНВ (ХНВ I типа и смешанный тип ХНВ) приходилось 62,2–74,4% (с визита 1 по визит 10) (табл. 14).

Активная ХНВ отмечена в 67% (1387/2070) глаз с нВМД с незначительным снижением до 61,1% (174/285) за 7,5 мес наблюдения в регистре (с визита 1 по визит 10). Таким образом, показатель активности ХНВ оставался высоким, проявляясь более чем в половине наблюдаемых глаз с нВМД (табл. 15).

Доля глаз с отслойкой ПЭС по данным ОКТ была в интервале 71,4% (1477/2070) — 75,8% (216/285) глаз за 7,5 мес наблюдения в регистре (с визита 1 по визит 10), что подтверждало высокую активность нВМД с ее сохранением (табл. 16). При этом разрыв ПЭС наблюдался редко: доля глаз с разрывом ПЭС составила 8,9% (184/2070) на визите 1 с уменьшением до 5,6% к визиту 10 (16/285) (табл. 17).

Доля глаз с макулярной атрофией по данным ОКТ составила 44,0%. Дальнейший мониторинг в рамках регистра показал рост данного показателя с 44,0 до 51,7% за период 7,5 мес (с визита 1 по визит 10). Выявленная макулярная атрофия в большинстве случаев была частичной, а не полной, но захватывающей фовеа.

Наличие субретинального фиброза (включая все случаи — с вовлечением как менее, так и более половины площади ХНВ) зарегистрировано в 38,6% (800/2070) глаз с нВМД на визите 1 после включения в регистр. В дальнейшем этот показатель увеличился к визиту 10 до 46,7% (133/285) глаз с нВМД. Увеличение распространенности субретинального фиброза в глазах с нВМД происходило в основном за счет увеличения доли глаз с прогрессирующим субретинальным фиброзом, занимающим более половины площади ХНВ (табл. 18).

Терапия нВМД при включении в регистр. К моменту включения в регистр основное лечение пациентов с нВМД включало анти-VEGF препараты (64,2% (2220/3460) глаз с нВМД) и операцию по удалению катаракты (28,6% (988/3460) глаз с нВМД). В крайне редких случаях выполнялись лазерная коагуляция (1,9% (66/3460) глаз), оперативное

Таблица 7. Сводная информация по пациентам и глазам с нВМД, включенным в регистр
Table 7. Summary information on patients and eyes with nAMD included in the registry

Показатель Parameter	n	Пациенты, % Patients, % n = 2665	Глаза, % Eyes, % n = 3460
Общее количество пациентов с нВМД, включенных в регистр (первичная карта) Total number of patients with nAMD included in the registry (primary medical record)	2665	100,0	
Общее количество глаз с нВМД, включенных в регистр (первичная карта) Total number of eyes with nAMD included in the registry (primary medical record)	3460		100,0
Общее количество ОД с нВМД, включенных в регистр (первичная карта) Total number of ODs with nAMD included in the registry (primary medical record)	1737	65,2	50,2
Общее количество ОС с нВМД, включенных в регистр (первичная карта) Total number of OSs with nAMD included in the registry (primary medical record)	1723	64,7	49,8
Общее количество пациентов с билатеральной нВМД, включенных в регистр (первичная карта) Total number of patients with bilateral nAMD included in the registry (primary medical record)	795	29,8	
Общее количество пациентов с односторонней нВМД (ОД), включенных в регистр (первичная карта) Total number of patients with unilateral nAMD (OD) included in the registry (primary medical record)	942	35,3	
Общее количество пациентов с односторонней нВМД (ОС), включенных в регистр (первичная карта) Total number of patients with unilateral nAMD (OS) included in the registry (primary medical record)	928	34,8	
Общее количество глаз с билатеральной нВМД, включенных в регистр (первичная карта) Total number of eyes with bilateral nAMD included in the registry (primary medical record)	1590		46,0
Общее количество глаз с односторонней нВМД (ОД), включенных в регистр (первичная карта) Total number of eyes with unilateral nAMD (OD) included in the registry (primary medical record)	942		27,2
Общее количество глаз с односторонней нВМД (ОС), включенных в регистр (первичная карта) Total number of eyes with unilateral nAMD (OS) included in the registry (primary medical record)	928		26,8
Общее количество глаз с нВМД, включенных в регистр и охваченных повторным контрольным визитом (визит 1) Total number of eyes with nAMD included in the registry with a completed follow-up visit (visit 1)	2070		59,8

Таблица 8. Количество глаз с нВМД под медицинским наблюдением при включении в регистр и на визитах наблюдения в регистре
Table 8. Number of eyes with nAMD under follow-up at the time of inclusion in the registry and at registry follow-up visits

Количество глаз с нВМД Number of eyes with nAMD	n	На исходном визите, % At baseline visit, %	ОД	ОД на исходном визите, % OD at baseline visit, %	ОС	ОС на исходном визите, % OS at baseline visit, %
Исходный визит (включены в регистр) Baseline visit (included in the registry)	3460	100,0	1737	100,0	1723	100,0
Визит 1 Visit 1	2070	59,8	1053	60,6	1017	59,8
Визит 2 Visit 2	1541	44,5	786	45,3	755	43,8
Визит 3 Visit 3	1162	33,6	574	33,0	588	34,1
Визит 4 Visit 4	900	26,0	443	25,5	457	26,5
Визит 5 Visit 5	717	20,7	355	20,4	362	21,0
Визит 6 Visit 6	576	16,6	292	16,8	284	16,5
Визит 7 Visit 7	469	13,6	237	13,6	232	13,5
Визит 8 Visit 8	376	10,9	192	11,1	184	10,7
Визит 9 Visit 9	329	9,5	168	9,7	161	9,3
Визит 10 Visit 10	285	8,2	144	8,3	141	8,2

Таблица 9. Сводная информация по длительности наблюдения в регистре после диагностики нВМД
Table 9. Summary information on the duration of registry follow-up after nAMD diagnosis

Показатель Parameter	n	Наблюдения Observations	Среднее Mean	±SD	Медиана Median	Минимум Min	Максимум Max
Всего глаз. Количество визитов за период наблюдения в регистре в год Total number of eyes. Number of visits per year during the registry follow-up	2070	100,0	3,4	2,7	3,0	0,5	20,0
OD. Количество визитов за период наблюдения в регистре в год OD. Number of visits per year during the registry follow-up	1053	100,0	3,4	2,7	3,0	0,5	20,0
OS. Количество визитов за период наблюдения в регистре в год OS. Number of visits per year during the registry follow-up	1017	100,0	3,5	2,7	3,0	0,5	20,0
Всего глаз. Количество дней наблюдения в регистре Total number of eyes. Number of days of the registry follow-up	2070	100,0	210,9	202,5	136,0	0,0	650,0
OD. Количество дней наблюдения в регистре Number of days of the registry follow-up	1053	100,0	208,0	201,8	129,0	0,0	650,0
OS. Количество дней наблюдения в регистре Number of days of the registry follow-up	1017	100,0	213,8	203,4	142,0	0,0	648,0
Всего глаз. Количество лет наблюдения в регистре Total number of eyes. Number of years of the registry follow-up	2070	100,0	0,58	0,55	0,37	0,00	1,78
OD. Количество лет наблюдения в регистре Number of years of the registry follow-up	1053	100,0	0,57	0,55	0,35	0,00	1,78
OS. Количество лет наблюдения в регистре Number of years of the registry follow-up	1017	100,0	0,59	0,56	0,39	0,00	1,78

Таблица 10. Острота зрения / максимальная корригируемая острота зрения (МКОЗ) глаз с нВМД, по визитам
Table 10. Visual acuity / best-corrected visual acuity (BCVA) for eyes with nAMD, by visits

Визит (количество глаз с нВМД под наблюдением) Visit (number of eyes with nAMD under follow-up)	Острота зрения Visual acuity (OU)			
	Глаза Eyes	Среднее Mean	±SD	Медиана Median
Визит 1 Visit 1 (n = 2070)	2070	0,2866	0,2522	0,2000
Визит 2 Visit 2 (n = 1541)	1541	0,3120	0,2583	0,3000
Визит 3 Visit 3 (n = 1162)	1162	0,3342	0,2700	0,3000
Визит 4 Visit 4 (n = 900)	900	0,3479	0,2736	0,3000
Визит 5 Visit 5 (n = 717)	717	0,3644	0,2763	0,3000
Визит 6 Visit 6 (n = 576)	576	0,3744	0,2739	0,3000
Визит 7 Visit 7 (n = 469)	469	0,3772	0,2795	0,3000
Визит 8 Visit 8 (n = 376)	376	0,3805	0,2768	0,3200
Визит 9 Visit 9 (n = 329)	329	0,3845	0,2741	0,3200
Визит 10 Visit 10 (n = 285)	285	0,3831	0,2765	0,3200

лечение глаукомы (1,4% (47/3460) глаз) и витрэктомия (1% (36/3460) глаз).

Терапия анти-VEGF препаратами до включения в регистр. К моменту включения в регистр 64,2% (2220/3460) глаз с нВМД ранее получали терапию анти-VEGF препаратами (табл. 19). Среднее количество инъекций анти-VEGF препаратов на одного пациента за последние 5 лет до включения в регистр составляло 5,4 (5,9) при медиане 3,0 инъекции. Лечение глаз с нВМД к моменту включения в регистр проводили следующими препаратами: Эйлеа® (афлиберцепт) — 44,3% (1532/3460) глаз, Луцентис® (ранибизумаб) — 27,9% (967/3460) глаз, Визкью® (бролуцизумаб) — 5,5% (190/3460) глаз, биоаналог ранибизумаба — 0,1% (2/3460) глаз, биоаналог афлиберцепта — 0,6% (222/3460) глаз.

Назначенные и проведенные инъекции анти-VEGF препаратов во время наблюдения в регистре. За время наблюдения в рамках регистра доля глаз, получивших инъекции анти-VEGF препаратов, варьировалась от 75% (1552/2070) на визите 1 до 55,1% (157/285) на визите 10 (снижение на 19,9% к визиту 10). В процессе наблюдения в рамках регистра назначенная анти-VEGF терапия была представлена тремя оригинальными препаратами: Эйлеа® (афлиберцепт), Визкью® (бролуцизумаб) и Луцентис® (ранибизумаб). Доля глаз с нВМД, которым был назначен препарат Эйлеа® (афлиберцепт) в период наблюдения в регистре, составила от 42,7% (883/2070) на визите 1 до 38,2% (109/285) на визите 10. Вторым препаратом по частоте назначений был Визкью® (бролуцизумаб): доля глаз, получивших назначение Визкью® (бролуцизумаб), составила от 20,1% (417/2070) на визите 1 до 13,7% (39/285) на визите 10. Луцентис® (ранибизумаб) назначали с частотой от 11,5% (238/2070) на визите 1 и до 2,8% (8/285) на визите 10.

Согласно отчетам врачей регистра, назначения большинства анти-VEGF препаратов сопровождались фактическим проведением интравитреальных инъекций. Доля глаз

с нВМД, получивших инъекции анти-VEGF препаратов, составила от 69,4% глаз на визите 1 до 46,3% глаз на визите 10 (для сравнения: доля назначений анти-VEGF препаратов на визитах составила от 75% глаз на визите 1 до 62,1% глаз на визите 10). При этом активного переключения между анти-VEGF препаратами не отмечено. Большинство глаз с нВМД получали тот анти-VEGF препарат, который назначался ранее. Смена/переход с одного анти-VEGF препарата на другой зарегистрирована только в 10,2% случаев на визите 1; на повторных визитах частота смены/перехода на другой анти-VEGF препарат была значительно ниже. Основной причиной смены терапии было наличие препарата в медицинской организации и его доступность для инъекций. Недостаточный ответ или отсутствие ответа на анти-VEGF терапию как повод для смены терапии на другой анти-VEGF препарат наблюдались только у 2–3% глаз с нВМД, находящихся под наблюдением в рамках регистра. Другие причины, определяющие смену терапии (развитие нежелательных явлений во время терапии, финансовая причина или возможность получения препарата только в рамках клинического исследования), встречались крайне редко — менее чем в 1% случаев.

Среднее количество инъекций, количество проведенных инъекций анти-VEGF препаратов на последовательных визитах и средние интервалы между инъекциями за время наблюдения в регистре. На один глаз с нВМД за год наблюдения в рамках регистра в среднем приходилось $3,4 \pm 2,7$ визита, медиана значения составила 3,0 визита (см. табл. 9). Среднее количество инъекций в один глаз в течение года наблюдения составило $2,0 \pm 1,7$, медиана значения — 1,5 инъекции (данные о проведенных инъекциях основаны на подтвержденных датах их проведения; инъекции без подтверждения даты проведения не учитывались) (табл. 20).

Важно отметить, что можно выделить две различные группы глаз с нВМД по времени наблюдения в регистре¹: 75% (1553/2070) глаз находились под медицинским наблюдением до года и только 25% (517/2070) глаз с нВМД наблюдались от 1 до 2 лет. При этом количество проведенных инъекций в основной группе с наблюдением до года было статистически значительно меньше, чем в группе с наблюдением от 1 до 2 лет. В группе глаз, наблюдаемых до года, среднее количество инъекций анти-VEGF препаратов в год составило $1,8 \pm 1,7$, медиана — 1,0 инъекции, а в группе глаз, наблюдаемых от 1 до 2 лет, среднее количество инъекций в год составило $2,3 \pm 1,8$, медиана — 2,0 инъекции.

Во время наблюдения в регистре только 39,3% (813/2070) глаз с нВМД от числа глаз, прошедших визит 1, получили 2 инъекции анти-VEGF препаратов на 2 последовательных визитах, 26,7% (553/2070) глаз получили 3 инъекции на 3 последовательных визитах, 18,0% (372/2070) — 4 инъекции на

Таблица 11. Данные ОКТ: центральная толщина сетчатки в зоне фовеа (толщина макулярной зоны сетчатки) в рамках регистра

Table 11. OCT findings: central foveal thickness (macular thickness) within the registry

Визит (количество глаз с нВМД под наблюдением) Visit (number of eyes with nAMD under follow-up)	Центральная толщина сетчатки в зоне фовеа, мкм Central foveal thickness, μm						
	n	% наблюдений % of observations	Среднее Mean	$\pm$ SD	Медиана Median	Минимум Min	Максимум Max
Визит 1 Visit 1 (n = 2070)	1748	84,4	315,9	138,1	280,0	41,0	999,9
Визит 2 Visit 2 (n = 1541)	1286	83,5	301,7	116,6	274,5	22,0	999,9
Визит 3 Visit 3 (n = 1162)	960	82,6	296,5	113,2	269,5	78,0	982,0
Визит 4 Visit 4 (n = 900)	770	85,6	299,3	114,3	275,0	93,0	999,9
Визит 5 Visit 5 (n = 717)	628	87,6	298,1	111,0	271,5	86,0	990,0
Визит 6 Visit 6 (n = 576)	498	86,5	293,9	107,4	268,0	87,0	902,0
Визит 7 Visit 7 (n = 469)	406	86,6	290,5	104,8	266,0	83,0	999,9
Визит 8 Visit 8 (n = 376)	324	86,2	280,7	94,3	262,0	107,0	868,0
Визит 9 Visit 9 (n = 329)	285	86,6	286,1	97,3	267,0	95,0	729,0
Визит 10 Visit 10 (n = 285)	255	89,5	294,0	111,3	269,0	77,5	966,0

4 последовательных визитах, 14,3% (295/2070) — 5 инъекций на 5 последовательных визитах, 10,9% (226/2070) — 6 инъекций на 6 последовательных визитах. Менее 8% глаз с нВМД получили 7 и более инъекций во время последующих визитов. Инъекции проводились со средней периодичностью в два месяца. Средняя частота в два месяца между инъекциями отмечена как для первых трех инъекций, так и для последующих инъекций, начиная с четвертой. Среднее значение интервала между первой и второй инъекциями анти-VEGF препаратов составило $58,8 \pm 51,9$ дня, медиана — 36,0 дня. Среднее значение интервала между второй и третьей инъекциями анти-VEGF препаратов составило $61,9 \pm 49,5$ дня, медиана — 51,0 дня. Средние значения интервалов между инъекциями на последовательных визитах (начиная с 4-й и последующими инъекциями) были относительно равными: между 3-й и 4-й, 4-й и 5-й, 5-й и 6-й инъекциями составили соответственно $65,5 \pm 39,9$ дня (медиана — 61,5 дня), $64,0 \pm 39,5$ дня (медиана — 61,0 дня) и $62,5 \pm 40,8$ дня (медиана — 58,0 дня).

Среди глаз с нВМД в зависимости от наличия или отсутствия предшествующего опыта анти-VEGF терапии при включении в регистр выделяли подгруппы: подгруппа глаз с нВМД «ранее получавших анти-VEGF терапию» (69,5% (1438/2070) глаз с нВМД), подгруппа глаз «ранее не получавших анти-VEGF терапию» (21,8% (452/2070) глаз с нВМД) и подгруппа глаз, по которым отсутствовала информация о

¹ Пациенты могли включаться в регистр на протяжении всего исследования, поэтому время наблюдения в регистре за глазами пациентов с нВМД было различным.

предшествующем опыте анти-VEGF терапии (8,7% (180/2070) глаз с нВМД). Анализ в подгруппах («ранее получавших анти-VEGF терапию» vs «ранее не получавших анти-VEGF терапию») показал, что за время наблюдения в регистре не наблюдалось значительных различий между подгруппами по доле глаз с нВМД, получивших первые 2 или 3 инъекции анти-VEGF препаратов на последовательных визитах (соответственно 42,1 и 29,2% в подгруппе глаз «ранее получавших анти-VEGF терапию» vs 45,6 и 29,2% в подгруппе «ранее не получавших анти-VEGF терапию»); наблюдались различия по доле глаз, получивших 4 и более инъекций на последовательных визитах. Так, доля глаз с нВМД, получивших за время наблюдения в регистре 4, 5, 6 и 7 инъекций анти-VEGF препаратов на последовательных визитах, составила соответственно 20,4, 16,5, 13,4 и 10,4% в подгруппе «ранее получавших анти-VEGF терапию» vs 17,3, 12,8, 7,3, и 2,2% в подгруппе «ранее не получавших анти-VEGF терапию». Таким образом, доля глаз, получивших за время наблюдения в регистре 4 и более инъекций была значительно ниже в подгруппе «ранее не получавших анти-VEGF терапию», чем в подгруппе «ранее получавших анти-VEGF терапию». При этом в подгруппе «ранее не получавших анти-VEGF терапию» временные интервалы между первыми тремя инъекциями были короче: средний показатель временного интервала между инъекциями составил соответственно $48,7 \pm 40,6$ дня, медиана 35,0 дня — между 1-й и 2-й инъекциями, и $54,7 \pm 52,8$ дня, медиана 35,0 дня — между 2-й и 3-й инъекциями. При этом в подгруппе «ранее получавших анти-VEGF терапию» средний показатель временного интервала между инъекциями составил соответственно $62,3 \pm 54,8$ дня, медиана 42,0 дня — между 1-й и 2-й инъекциями, и $64,3 \pm 48,3$ дня, медиана 56,0 дней — между 2-й и 3-й инъекциями. Таким образом, в подгруппе «ранее не получавших анти-VEGF терапию» первые 3 инъекции («загрузочные» дозы анти-VEGF препаратов) получили 29,2% глаз с нВМД с медианой временного интервала между 1-й и 2-й, 2-й и 3-й инъекциями в реальной клинической практике, равной 35,0 дня (согласно инструкциям по медицинскому применению анти-VEGF препаратов, рекомендованы ежемесячные инъекции трех «загрузочных» доз препаратов). В подгруппе «ранее получавших анти-VEGF терапию» медианы временных интервалов между инъекциями (кроме временных интервалов между 1-й и 2-й инъекциями (42,0 дня) и 8-й и 9-й инъекциями (39,5 дня) во время наблюдения в регистре) соответствовали частоте (от 50,0 до 63,0 дня), равной примерно 2 мес.

Частота и причины отсутствия назначения анти-VEGF терапии во время наблюдения в регистре. Доля глаз с нВМД, не получавших анти-VEGF терапию на визитах во время наблюдения в регистре, варьировалась от 25% (518/2070) на визите 1 до 50,8% (191/376) на визите 8. Основной причиной неназначения анти-VEGF терапии на визитах была

Таблица 12. Данные ОКТ: макулярный объем при наблюдении в рамках регистра
Table 12. OCT findings: macular volume during the registry follow-up

Визит (количество глаз с нВМД под наблюдением) Visit (number of eyes with nAMD under follow-up)	Макулярный объем, мм ³ Macular volume, mm ³						
	n	% валидных наблюдений % of valid observations	Среднее Mean	±SD	Медиана Median	Минимум Min	Максимум Max
Визит 1 Visit 1 (n = 2070)	1425	68,8	8,0	2,1	7,9	0,1	24,2
Визит 2 Visit 2 (n = 1541)	1115	72,4	8,1	3,6	7,9	0,2	90,6
Визит 3 Visit 3 (n = 1162)	875	75,3	8,1	2,3	7,9	0,1	29,2
Визит 4 Visit 4 (n = 900)	718	79,8	8,1	4,0	7,8	0,2	100,0
Визит 5 Visit 5 (n = 717)	596	83,1	7,9	1,8	7,8	0,4	25,0
Визит 6 Visit 6 (n = 576)	478	83,0	8,0	4,5	7,7	2,3	98,0
Визит 7 Visit 7 (n = 469)	402	85,7	7,7	1,7	7,7	2,4	15,2
Визит 8 Visit 8 (n = 376)	317	84,3	7,5	1,8	7,6	2,3	13,0
Визит 9 Visit 9 (n = 329)	284	86,3	7,5	1,8	7,6	2,4	12,9
Визит 10 Visit 10 (n = 285)	253	88,8	7,3	1,9	7,4	2,2	15,5

сложившаяся врачебная тактика. Врачи не назначали анти-VEGF препараты, когда отсутствовала необходимость в проведении анти-VEGF терапии на визите (не наблюдалась активность ХНВ, или, по мнению врача, отсутствовала возможность стабилизировать зрительную функцию), не отмечалось прогрессирования заболевания (в таком случае терапия проводилась по потребности), в случаях, когда было принято решение о динамическом наблюдении пациента без уточнения причин и при необходимости контроля после ранее проведенной инъекции анти-VEGF препарата. На повторных визитах в рамках регистра доля глаз с нВМД с отказом пациента от инъекций выросла с 2,0% (41/2070) на визите 1 до 8,2% (27/329) на визите 9. Такие причины неназначения терапии, как финансовая (отсутствие финансовых возможностей пациента для проведения терапии), а также нахождение пациента в листе ожидания на анти-VEGF терапию в медицинской организации, отмечались крайне редко, соответственно не более чем в 0,3 и 1,3% случаев.

Изменение параметров заболевания нВМД у пациентов, получавших анти-VEGF терапию (минимум 2 инъекции) за время наблюдения в регистре. Показатель остроты зрения/МКОЗ. Средний показатель МКОЗ на визите 1 в глазах с нВМД, получавших анти-VEGF терапию, был статистически значимо выше, чем в общей популяции глаз с нВМД: $0,329 \pm 0,252$ vs $0,287 \pm 0,252$ ($p < 0,001$). Такая же закономерность прослеживалась для показателя МКОЗ в популяции, получавших анти-VEGF терапию, в сравнении с общей

популяцией пациентов по всем последующим визитам. В группе глаз, получавших анти-VEGF терапию, оценка изменений остроты зрения за более длительный период времени показала статистически значимое повышение среднего показателя МКОЗ с 6-го визита по сравнению с показателями МКОЗ на первых пяти визитах (0,426 единицы на визите 6 vs 0,329 единицы на визите 1) (см. табл. 20).

ТЦЗС. Среднее значение ТЦЗС глаз с нВМД, получавших анти-VEGF терапию, варьировало от визита к визиту, что не позволяло выделить четкую тенденцию изменений (в среднем от 314,1 мкм на визите 1 до 303,8 мкм на визите 3 и 325,0 мкм на визите 10). Кроме того, не выявлено статистически значимых различий ТЦЗС между группой глаз, получавших анти-VEGF терапию, и общей популяцией, включенной в регистр.

Объем макулярной зоны. Показатель объема макулярной зоны в глазах с нВМД, получавших анти-VEGF терапию, можно рассматривать как относительно стабильный, без существенных изменений (от 8,219 мм³ на визите 1 до 8,037 мм³ на визите 3 и до 7,754 мм³ на визите 10). Кроме того, отсутствовали статистически значимые различия между группой глаз, получавших анти-VEGF терапию, и общей популяцией, включенной в регистр.

Показатель ИРЖ. В глазах с нВМД, получавших анти-VEGF терапию, наблюдалось снижение доли глаз с ИРЖ с 35,9 до 22,2% (с визита 1 по визит 10). Однако статистически значимых различий в доле глаз с ИРЖ в группе, получавшей анти-VEGF терапию (не менее 2 инъекций), и всех глаз в популяции, наблюдаемой в рамках регистра, не выявлено. Частота обнаружения ИРЖ в глазах, получавших анти-VEGF терапию, находилась на том же уровне, что и ИРЖ во всей популяции глаз с нВМД.

Показатель СРЖ. Наблюдалось варьирование доли глаз с СРЖ с первоначальным снижением к визиту 3 (с 41,6 до 37,3%) и последующим увеличением до исходного уровня на визитах 5, 7, 10 (до 43,7, 40,4, 44,4%). Частота обнаружения СРЖ в глазах, получавших анти-VEGF терапию, была значительно выше, чем в общей популяции глаз с нВМД.

Жидкость под ПЭС. В группе глаз с нВМД, получавших анти-VEGF терапию, не выявлено какой-либо четкой тенденции ни к уменьшению, ни к увеличению доли глаз с жидкостью под ПЭС (на визите 1 — 53,3%, на визите 3 — 50,1%, на визите 10 — 54,2%). Частота ее обнаружения была значительно выше в глазах, получавших анти-VEGF терапию, чем в общей популяции глаз с нВМД.

ХНВ и активность нВМД. В глазах с нВМД, получавших анти-VEGF терапию, наиболее часто диагностировались два типа ХНВ: ХНВ I типа (скрытая) и ХНВ смешанного типа. Доля глаз с ХНВ I типа составила 51,4–58,3% (с визита 1 по визит 10), доля глаз со смешанным типом ХНВ — 22,1–27,8% (с визита 1 по визит 10). Более чем в 80% случаев в группе

Таблица 13. Данные ОКТ: наличие жидкости (интратетинальной, ИРЖ; субретинальной, СРЖ; под пигментным эпителием, ПЭС) при наблюдении в рамках регистра

Table 13. OCT findings: presence of fluid (intraretinal fluid, IRF; subretinal fluid, SRF; under retinal pigment epithelium, RPE) during the registry follow-up

Визит (количество глаз с нВМД под наблюдением) Visit (number of eyes with nAMD under follow-up)	Наличие жидкости Presence of fluid					
	ИРЖ IRF		СРЖ SRF		Жидкость под ПЭС Fluid under RPE	
	n	%	n	%	n	%
Визит 1 Visit 1 (n = 2070)	755	36,5	753	36,4	915	44,2
Визит 2 Visit 2 (n = 1541)	450	29,2	452	29,3	619	40,2
Визит 3 Visit 3 (n = 1162)	295	25,4	353	30,4	462	39,8
Визит 4 Visit 4 (n = 900)	242	26,9	284	31,6	388	43,1
Визит 5 Visit 5 (n = 717)	179	25,0	246	34,3	306	42,7
Визит 6 Visit 6 (n = 576)	161	28,0	182	31,6	242	42,0
Визит 7 Visit 7 (n = 469)	126	26,9	140	29,9	184	39,2
Визит 8 Visit 8 (n = 376)	101	26,9	100	26,6	149	39,6
Визит 9 Visit 9 (n = 329)	87	26,4	92	28,0	129	39,2
Визит 10 Visit 10 (n = 285)	69	24,2	97	34,0	101	35,4

глаз, получавших анти-VEGF терапию, ХНВ была активной, и эта доля практически не менялась в течение периода наблюдения. Доля глаз с активной ХНВ в группе, получавшей анти-VEGF терапию, была значительно выше, чем в общей популяции глаз с нВМД.

ОБСУЖДЕНИЕ

Демографические данные пациентов, включенных в регистр. Средний возраст пациентов, включенных в российский регистр нВМД, составил 73,0 ± 8,8 года, медиана возраста пациентов — 73,2 года, отмечалось значительное преобладание женщин (66,2%). Большинство пациентов, включенных в регистр, были младше пациентов из других стран и были пожилого, а не преклонного возраста (согласно классификации ВОЗ, 60–75 лет — пожилой возраст, от 75 до 90 лет — преклонный возраст). Средний возраст пациентов с нВМД, по данным исследований реальной клинической практики в других странах, был выше и составлял от 76 до 82 лет [5–12]. Такие данные могут указывать на более раннюю диагностику нВМД в России или более раннюю манифестацию нВМД у российских пациентов вследствие наличия и сочетания ряда факторов риска (сопутствующие заболевания, курение, наследственные факторы).

Качество жизни пациентов с нВМД и потребность в помощи. Оценка качества жизни пациентов с нВМД, включенных в регистр, показала, что ключевыми скомпромети-

Таблица 14. Данные ОКТ: тип хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) при наблюдении в рамках регистра
Table 14. OCT findings: choroidal neovascularization (CNV) type during the registry follow-up

Визит (количество глаз с нВМД под наблюдением) Visit (number of eyes with nAMD under follow-up)	Тип ХНВ CNV type											
	ХНВ I типа («скрытая») CNV type I (latent)		ХНВ II типа («классическая») CNV type II (classic)		ХНВ III типа (ретиальная ангиоматозная пролиферация, РАП) CNV type III (retinal angiomatosis proliferation, RAP)		Смешанный тип неоваскуляризации Mixed neovascularization		Аневризматическая ХНВ I типа (полипидная хориоидальная васкулопатия) Aneurysmal CNV type I (polypoidal choroidal vasculopathy)		Нет данных No data available	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Визит 1 Visit 1 (n = 2070)	857	41,4	490	23,7	28	1,4	430	20,8	52	2,5	213	10,3
Визит 2 Visit 2 (n = 1541)	661	42,9	320	20,8	20	1,3	320	20,8	39	2,5	181	11,7
Визит 3 Visit 3 (n = 1162)	535	46,0	212	18,2	15	1,3	241	20,7	30	2,6	129	11,1
Визит 4 Visit 4 (n = 900)	428	47,6	149	16,6	10	1,1	198	22,0	26	2,9	89	9,9
Визит 5 Visit 5 (n = 717)	348	48,5	114	15,9	10	1,4	166	23,2	22	3,1	57	7,9
Визит 6 Visit 6 (n = 576)	278	48,3	94	16,3	9	1,6	130	22,6	16	2,8	49	8,5
Визит 7 Visit 7 (n = 469)	229	48,8	79	16,8	5	1,1	106	22,6	7	1,5	43	9,2
Визит 8 Visit 8 (n = 376)	191	50,8	60	16,0	4	1,1	78	20,7	7	1,9	36	9,6
Визит 9 Visit 9 (n = 329)	165	50,2	53	16,1	3	0,9	72	21,9	5	1,5	31	9,4
Визит 10 Visit 10 (n = 285)	145	50,9	42	14,7	3	1,1	67	23,5	5	1,8	23	8,1

Таблица 15. Данные ОКТ: статус активности ХНВ на момент включения в регистр и при наблюдении в рамках регистра
Table 15. OCT findings: CNV activity at the time of inclusion in the registry and during the registry follow-up

Визит (количество глаз с нВМД под наблюдением) Visit (number of eyes with nAMD under follow-up)	Статус активности ХНВ CNV activity					
	Активный Active		Неактивный Inactive		Нет данных No data available	
	n	%	n	%	n	%
Исходно (внесение в регистр) Baseline (inclusion in the registry) (n = 3460)	2843	82,2	611	17,7	57	7,9
Визит 1 Visit 1 (n = 2070)	1387	67,0	470	22,7	213	10,3
Визит 2 Visit 2 (n = 1541)	962	62,4	398	25,8	181	11,7
Визит 3 Visit 3 (n = 1162)	701	60,3	331	28,5	130	11,2
Визит 4 Visit 4 (n = 900)	551	61,2	260	28,9	89	9,9
Визит 5 Visit 5 (n = 717)	443	61,8	217	30,3	57	7,9
Визит 6 Visit 6 (n = 576)	342	59,4	185	32,1	49	8,5
Визит 7 Visit 7 (n = 469)	292	62,3	134	28,6	43	9,2
Визит 8 Visit 8 (n = 376)	215	57,2	125	33,2	36	9,6
Визит 9 Visit 9 (n = 329)	191	58,1	107	32,5	31	9,4
Визит 10 Visit 10 (n = 285)	174	61,1	88	30,9	23	8,1

рованными сферами жизни пациентов с нВМД было чтение и/или повседневная деятельность, связанная с обращением с мелкими предметами. Так, 70,3% (1873/2665) пациентов из-за проблем со зрением испытывали трудности с чтением и/или обращением с мелкими предметами, из них для большинства (75,7%, 1417/1873) было «немного трудно» или «трудно» читать обычный газетный шрифт, а также для большинства (75,3%, 1411/1873) пациентов было «немного трудно» или «трудно» заниматься теми видами работ или любимыми занятиями, для которых требовалось хорошо видеть вблизи (приготовление пищи, шитье, мелкий ремонт или использование ручных инструментов).

Из-за проблем со зрением 35,0% (240/686) пациентов с нВМД, которые водили машину, испытывали сложности с вождением, из них большинство респондентов (42,1%, 101/240) охарактеризовали свои затруднения с вождением как «немного трудно».

Из-за проблем со зрением испытывали трудности в самообслуживании только 23,1% (643/2665) пациентов, из них 80,2% (516/643) пациентов охарактеризовали свои сложности в самообслуживании как «немного трудно» или «трудно».

Трудности с ориентацией в помещении из-за проблем со зрением испытывали только 21,3% (567/2665) пациентов, при этом все (100%, 567/567) пациенты охарактери-

зовали свои затруднения с ориентацией в помещении как «совсем нетрудно».

С ориентированием на улице испытывали трудности только 31,5% (840/2665) пациентов, из них 80,1% (673/840) пациентов охарактеризовали свои затруднения с ориентированием на улице как «немного трудно» или «трудно». Из-за проблем со зрением испытывали потребность в помощи окружающих только 20,7% (551/2665) пациентов, из них 79,1% (436/551) респондентов охарактеризовали свою потребность в помощи как «необходима редко» или «необходима время от времени».

Таким образом, оценка качества жизни и потребности в помощи у пациентов с нВМД, включенных в регистр, показала, что проблемы со зрением частично влияли на повседневную жизнь пациентов, существенно не снижая ее качество.

Терапия нВМД до включения в регистр. К моменту включения в регистр основное лечение нВМД включало анти-VEGF терапию — 64,2% (2220/3460) глаз. При этом, по оценке исследователей, при включении в регистр у 86,3% глаз с нВМД имелись показания к анти-VEGF терапии: в этих глазах отмечался тот или иной вид жидкости, свидетельствующий об активности заболевания (табл. 21). Активность ХНВ отмечена в 82,2% (2843/3460) глаз к моменту их включения в регистр и в 67,0% (1387/2070) глаз на визите 1. Полученные данные свидетельствуют о наличии показаний

Таблица 16. Данные ОКТ: отслойка пигментного эпителия сетчатки при наблюдении в рамках регистра
Table 16. OCT findings: retinal pigment epithelial detachment during the registry follow-up

Визит (количество глаз с нВМД под наблюдением) Visit (number of eyes with nAMD under follow-up)	Отслойка пигментного эпителия сетчатки Retinal pigment epithelial detachment					
	Да Yes		Нет No		Нет данных No data available	
	n	%	n	%	n	%
Визит 1 Visit 1 (n = 2070)	1477	71,4	380	18,4	213	10,3
Визит 2 Visit 2 (n = 1541)	1080	70,1	280	18,2	181	11,7
Визит 3 Visit 3 (n = 1162)	837	72,0	196	16,9	129	11,1
Визит 4 Visit 4 (n = 900)	666	74,0	145	16,1	89	9,9
Визит 5 Visit 5 (n = 717)	536	74,8	123	17,2	58	8,1
Визит 6 Visit 6 (n = 576)	443	76,9	84	14,6	49	8,5
Визит 7 Visit 7 (n = 469)	359	76,5	67	14,3	43	9,2
Визит 8 Visit 8 (n = 376)	279	74,2	61	16,2	36	9,6
Визит 9 Visit 9 (n = 329)	249	75,7	49	14,9	31	9,4
Визит 10 Visit 10 (n = 285)	216	75,8	46	16,1	23	8,1

к анти-VEGF терапии на момент включения в регистр более чем в 80% глаз с нВМД, при этом анти-VEGF терапия была проведена в значительно меньшей доле глаз (64,2%). Кроме того, можно отметить плохой контроль заболевания, о чем свидетельствует крайне низкий показатель среднего количества инъекций анти-VEGF препаратов на одного пациента за последние 5 лет — $5,4 \pm 5,9$ при медиане 3,0 инъекции.

Терапия нВМД во время наблюдения в регистре. Во время наблюдения в регистре основное лечение пациентов с нВМД включало анти-VEGF терапию в 75,0% (1552/2070) глаз и консервативное лечение в 11,6% (241/2070) на визите 1; к визиту 10 происходило постепенное снижение доли глаз, получавших анти-VEGF терапию, — до 55,1% (157/285) и повышение доли глаз с консервативным лечением до 34,4% (98/285).

Необходимо отметить, что в популяции глаз с нВМД, находящихся под наблюдением в рамках регистра, средний временной интервал от даты постановки диагноза до первой инъекции анти-VEGF препаратов составил $1,8 \pm 2,1$ года, медиана — 0,9 года. Такое наблюдение свидетельствует об отсроченном лечении глаз с нВМД и, как следствие, высокой активности заболевания.

Динамика МКОЗ во время наблюдения в регистре. В общей популяции глаз, включенных в регистр, наблюдалось повышение среднего показателя МКОЗ от 0,287 на визите 1 до 0,334 на визите 3 и до 0,383 на визите 10. Хотя средний показатель МКОЗ в подгруппе глаз, получавших анти-VEGF препараты (не менее 2 инъекций) во время наблюдения в

регистре, был выше на визите 1 (0,329), чем в общей популяции глаз, включенных в регистр, наблюдалось дальнейшее стабильное повышение среднего показателя МКОЗ до 0,378 на визите 3 и до 0,480 на визите 10. Сопоставление функциональных исходов анти-VEGF терапии при нВМД в исследованиях мировой клинической практики [6–11, 13–16] с полученными нами результатами затруднительно в связи с использованием разных методов оценки МКОЗ и отсутствием оценки МКОЗ через год терапии в нашем исследовании.

На один глаз с нВМД за год наблюдения в рамках регистра в среднем приходилось $3,4 \pm 2,7$ визита (медиана — 3,0 визита). Среднее количество проведенных инъекций (подтвержденных датами инъекций) в один глаз в течение года наблюдения составило $2,0 \pm 1,7$ (медиана — 1,5 инъекции), что было в разы ниже, чем в исследованиях мировой клинической практики. Для сравнения: среднее количество полученных инъекций анти-VEGF препаратов в течение 1-го года наблюдения в исследованиях мировой клинической практики составляло от 5,8 до 8,4 инъекции: в исследовании RAINBOW — 7,5 инъекции [6], в исследовании PERSEUS — 5,8 инъекции [7], в исследовании Fight Retinal Blindness — 8,1 инъекции (ранибизумаб) и 8,0 инъекции (афлиберцепт) [8], в исследовании AURA — 8,4 инъекции [9], в исследовании ASTERIA — 8,3 инъекции [10], в исследовании H. Almuhtaseb и соавт. — 7 инъекций [11].

«Потери пациентов/глаз из-под наблюдения» на визитах в рамках регистра. В российский регистр было включено 2665 пациентов / 3460 глаз с нВМД. При дальнейшем на-

Таблица 17. Данные ОКТ: разрыв пигментного эпителия при наблюдении в рамках регистра
Table 17. OCT findings: retinal pigment epithelial tear during the registry follow-up

Визит (количество глаз с нВМД под наблюдением) Visit (number of eyes with nAMD under follow-up)	Разрыв пигментного эпителия сетчатки Retinal pigment epithelial tear					
	Да Yes		Нет No		Нет данных No data available	
	n	%	n	%	n	%
Визит 1 Visit 1 (n = 2070)	184	8,9	1673	80,8	213	10,3
Визит 2 Visit 2 (n = 1541)	111	7,2	1249	81,1	181	11,7
Визит 3 Visit 3 (n = 1162)	69	5,9	964	83,0	129	11,1
Визит 4 Visit 4 (n = 900)	60	6,7	751	83,4	89	9,9
Визит 5 Visit 5 (n = 717)	40	5,6	619	86,3	58	8,1
Визит 6 Visit 6 (n = 576)	37	6,4	490	85,1	49	8,5
Визит 7 Visit 7 (n = 469)	32	6,8	394	84,0	43	9,2
Визит 8 Visit 8 (n = 376)	28	7,4	312	83,0	36	9,6
Визит 9 Visit 9 (n = 329)	22	6,7	276	83,9	31	9,4
Визит 10 Visit 10 (n = 285)	16	5,6	246	86,3	23	8,1

блюдении в регистре за глазами пациентов наблюдались выраженные стабильные «потери глаз из-под наблюдения» от визита к визиту. Так, на визите 1 под наблюдением оставалось 59,8% (2070/3460) глаз от исходного количества включенных в регистр, на визите 2 — 44,5% (1541/3460) глаз, на визите 5 — 20,7% (717/3460) глаз, на визите 8 — 10,9% (376/3460) глаз, на визите 10 — всего 8,2% (285/3460) глаз. Выраженная динамика «потери глаз из-под наблюдения» в настоящем исследовании существенно отличалась от данных мировой реальной клинической практики, в которых доля выбывших из-под наблюдения пациентов/глаз к концу 1-го года наблюдения составляла от 12 до 26%: в исследовании RAINBOW, проведенном во Франции (M. Weber и соавт.), — 12% [6]; в международном исследовании AURA (F. Holz и соавт.) — 24% [9]; в регистровом исследовании Fight Retinal Blindness (M. Gillies и соавт. — 23% [8], в исследовании PERSEUS, проведенном в Германии (C. Framme и соавт.), — 26% [7]. Выраженную динамику «потери глаз из-под наблюдения» в нашем исследовании, когда за период от визита 1 до визита 10 из-под наблюдения выпало более 90% глаз пациентов, включенных в регистр, можно связать не только с проблемой комплаенса пациентов в отношении явок на контрольные визиты и проведение инъекций, но и с совпадением сроков проведения исследования с эпидемией COVID-19, когда контрольные визиты в медицинские учреждения были затруднены по эпидемиологическим причинам.

Результаты оценки морфологических параметров глаз с нВМД по данным ОКТ при наблюдении в рамках регистра.

По данным ОКТ на момент включения в регистр отмечалась очень высокая доля глаз с наличием жидкости (ИРЖ, СРЖ или жидкости под ПЭС) — 86,3%, при этом активная ХНВ отмечалась в 82,2% глаз. Так, наличие жидкости регистрировалось в большем проценте глаз, чем регистрировалась активная ХНВ (наличие СРЖ и жидкости под ПЭС могло наблюдаться и при отсутствии активности ХНВ). На визите 1 доля глаз с ИРЖ составила 36,5%, доля глаз с СРЖ — 36,4%, а доля глаз с жидкостью под ПЭС — 44,2%. При наблюдении в рамках регистра отмечена различная динамика снижения количества глаз в зависимости от типа жидкости: в наибольшей степени уменьшилась доля глаз с ИРЖ (до 24,2% на визите 10); отмечено выраженное снижение жидкости под ПЭС (до 35,4% на визите 10); в отношении СРЖ отмечена колеблющаяся динамика с фазами снижения-повышения и достижения 34,0% на визите 10. Таким образом, несмотря на общую тенденцию к снижению содержания жидкости в глазах, общий уровень сохранялся высоким к визиту 10 (через 7,5 мес наблюдения в регистре), что подтверждало данные о сохранении активности заболевания (активная ХНВ в 67,0% глаз на визите 1 vs 61,1% глаз на визите 10).

Группа глаз, получавших инъекции анти-VEGF препаратов (не менее 2 инъекций за время наблюдения), не отличалась от общей популяции глаз с нВМД в регистре по типу ХНВ (более чем в 50% случаев преобладала ХНВ I типа (скрытая) и 25% случаев — ХНВ смешанного типа), по частоте обнаружения и положительной динамике изменений ИРЖ

Таблица 18. Данные ОКТ: субретиальный фиброз при наблюдении в рамках регистра
Table 18. OCT findings: subretinal fibrosis during the registry follow-up

Визит (количество глаз с нВМД под наблюдением) Visit (number of eyes with nAMD under follow-up)	Разрыв пигментного эпителия сетчатки Retinal pigment epithelial tear							
	Да, менее половины площади ХНВ Yes, less than half of the CNV area		Да, более половины площади ХНВ Yes, more than half of the CNV area		Нет No		Нет данных No data available	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Визит 1 Visit 1 (n = 2070)	388	18,7	412	19,9	1057	51,1	213	10,3
Визит 2 Visit 2 (n = 1541)	304	19,7	309	20,1	747	48,5	181	11,7
Визит 3 Visit 3 (n = 1162)	207	17,8	255	21,9	571	49,1	129	11,1
Визит 4 Visit 4 (n = 900)	172	19,1	189	21,0	450	50,0	89	9,9
Визит 5 Visit 5 (n = 717)	135	18,8	174	24,3	350	48,8	58	8,1
Визит 6 Visit 6 (n = 576)	111	19,3	143	24,8	273	47,4	49	8,5
Визит 7 Visit 7 (n = 469)	84	17,9	115	24,5	227	48,4	43	9,2
Визит 8 Visit 8 (n = 376)	65	17,3	100	26,6	175	46,5	36	9,6
Визит 9 Visit 9 (n = 329)	60	18,2	92	28,0	146	44,4	31	9,4
Визит 10 Visit 10 (n = 285)	53	18,6	80	28,1	129	45,3	23	8,1

Таблица 19. Предшествующая интравитреальная анти-VEGF терапия на момент включения в регистр
Table 19. Previous intravitreal anti-VEGF therapy at the time of inclusion in the registry

Предшествующая интравитреальная анти-VEGF терапия Previous intravitreal anti-VEGF therapy	OD		OS		Всего Total	
	n	%	n	%	n	%
Да Yes	1118	64,4	1102	64,0	2220	64,2
Нет No	619	35,6	621	36,0	1240	35,8
Отсутствующие значения Missing values	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Всего Total	1737	100,0	1723	100,0	3460	100,0

(снижение доли глаз с ИРЖ), по динамике ТЦЗС и объему макулярной зоны по визитам (без существенных изменений). В то же время, в отличие от общей популяции глаз с нВМД, группа глаз, получавших инъекции анти-VEGF препаратов, характеризовалась, с одной стороны, более высокой остротой зрения, но, с другой стороны, большей частотой обнаружения СРЖ (с динамикой снижений к визиту 3 и последующим увеличением до исходного уровня к визиту 10), жидкости под ПЭС (в более чем 50% случаев) и значительно большей активностью заболевания (в более чем 80% случаев). Таким образом, во время наблюдения в регистре в глазах с нВМД,

получавших инъекции анти-VEGF препаратов, заболевание не контролировалось.
Частота вновь развившейся и прогрессирующей макулярной атрофии в группе глаз, получавших инъекции анти-VEGF препаратов, составляла 5,4% (112/2070) для находившихся под наблюдением в регистре до года и 1,7% (36/2070) — для глаз, находившихся под наблюдением в регистре от 1 до 2 лет. Для сравнения: аналогичный показатель в группе глаз, не получавших инъекции анти-VEGF препаратов во время наблюдения в регистре, составил 2,2% (46/2070). Частота вновь развившегося и прогрессирующе-

го субретинального фиброза в группе получавших инъекции анти-VEGF препаратов составляла 5,3% (110/2070) для глаз, находившихся под наблюдением в регистре до года, и 1,7% (36/2070) — для глаз, находившихся под наблюдением в регистре от 1 до 2 лет. Для сравнения: аналогичный показатель в группе глаз, не получавших инъекции анти-VEGF препаратов во время наблюдения в регистре, составил 3,0% (62/2070). Такие данные свидетельствуют о том, что у части глаз с нВМД заболевание прогрессировало и переходило в терминальную стадию, несмотря на проведение анти-VEGF терапии.

Сопоставление морфологических параметров глаз с нВМД на фоне анти-VEGF терапии в исследованиях мировой клинической практики [6–11, 13–16] с полученными

нами результатами при наблюдении в регистре также затруднительно в связи с отсутствием в нашем исследовании оценок морфологических параметров через год терапии.

Назначенные анти-VEGF препараты во время наблюдения в рамках регистра. За время наблюдения в рамках регистра доля глаз, получивших назначенные инъекции анти-VEGF препаратов на визитах, варьировалась от 75% (1552/2070) на визите 1 до 55,1% (157/285) на визите 10 (снижение на 19,9% к визиту 10) (табл. 22). В процессе наблюдения в рамках регистра назначенная анти-VEGF терапия была представлена тремя оригинальными препаратами (представлены в порядке убывания частоты назначения в рутинной практике): Эйлея® (афлиберцепт), Визью® (бролуцизумаб) и Луцентис® (ранибизумаб).

В нашем исследовании выявлены некоторые особенности терапии пациентов с нВМД в условиях реальной практики в России: высокий исходный уровень активности заболевания при назначении анти-VEGF препаратов, несоблюдение пациентами графика визитов для контроля за заболеванием и проведением инъекций анти-VEGF препаратов, крайне низкий показатель количества проведенных инъекций анти-VEGF препаратов за год наблюдения (табл. 23). Кроме того, были подтверждены описанные ранее [17] проблемы недостижения или недостаточного достижения ожидаемых результатов анти-VEGF терапии в отношении функциональных и морфологических параметров глаз с нВМД, достигнутых в рандомизированных контролируемых исследованиях, в сравнении с результатами, полученными в условиях рутинной практики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В созданном регистре аккумулирована информация о демографических и клинических характеристиках пациентов с нВМД, схемах лечения, включая анти-VEGF терапию, применяемых в реальной клинической практике. Выявлено значительное выбывание пациентов с нВМД из-под медицинского наблюдения, недостаточная приверженность пациентов лечению (отсутствие следования рекомендациям, обоснованным клиническими исследованиями, и рекомендованным инструкциям по медицинскому применению схем анти-VEGF терапии), что оказало существенное влияние на результаты терапии в условиях реальной клинической практики. Своевременное назначение анти-VEGF терапии и регулярность ее ведения являются одним из ключевых факторов, влияющих на исходы лечения в условиях реальной практики. Для оценки экономического бремени заболевания

Таблица 20. Острота зрения / максимальная корригируемая острота зрения (МКОЗ) глаз пациентов с нВМД, получавших анти-VEGF терапию (не менее 2 инъекций анти-VEGF препарата), по визитам

Table 20. Visual acuity/best-corrected visual acuity (BCVA) in nAMD patients received anti-VEGF therapy (at least 2 anti-VEGF injections), by visit

Визит Visit	Острота зрения/МКОЗ Visual acuity (BCVA)			
	Глаза Eyes	Среднее Mean	±SD	Медиана Median
Визит 1 Visit 1	813	0,329	0,252	0,300
Визит 2 Visit 2	813	0,343	0,255	0,300
Визит 3 Visit 3	553	0,378	0,265	0,300
Визит 4 Visit 4	372	0,392	0,273	0,300
Визит 5 Visit 5	295	0,407	0,280	0,400
Визит 6 Visit 6	226	0,426	0,267	0,400
Визит 7 Visit 7	161	0,466	0,270	0,400
Визит 8 Visit 8	96	0,493	0,278	0,500
Визит 9 Visit 9	84	0,452	0,271	0,425
Визит 10 Visit 10	72	0,480	0,271	0,500

Таблица 21. Глаза пациентов с нВМД с показаниями и без показаний к интравитреальной анти-VEGF терапии при наблюдении в регистре

Table 21. Eyes of nAMD patients with and without indications for intravitreal anti-VEGF therapy during the registry follow-up

Анти-VEGF терапия Anti-VEGF therapy	Визит 1 Visit 1 n = 2070		Визит 2 Visit 2 n = 1541		Визит 3 Visit 3 n = 1162		Визит 4 Visit 4 n = 900		Визит 5 Visit 5 n = 717	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Прекращена Discontinued	33	1,6	19	1,2	16	1,4	6	0,7	1	0,1
Дополнительное обследование для решения вопроса о назначении Additional examination to decide on the prescription	108	5,2	107	6,9	100	8,6	85	9,4	66	9,2
Не назначена терапия, и нет показаний Not prescribed and is not indicated	187	9,0	162	10,5	150	12,9	112	12,4	75	10,5
Показания Indications	1742	84,2	1253	81,3	896	77,1	697	77,4	575	80,2

Таблица 22. Глаза пациентов с нВМД и вид назначенной терапии во время наблюдения в регистре
Table 22. Eyes of nAMD patients and type of prescribed therapy during the registry follow-up

Вид лечения Type of therapy	Визит 1 Visit 1 n = 2070		Визит 2 Visit 2 n = 1541		Визит 3 Visit 3 n = 1162		Визит 4 Visit 4 n = 900		Визит 5 Visit 5 n = 717		Визит 6 Visit 6 n = 576		Визит 7 Visit 7 n = 469		Визит 8 Visit 8 n = 376		Визит 9 Visit 9 n = 329		Визит 10 Visit 10 n = 285	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Анти-VEGF Anti- VEGF	1552	75,0	1097	71,2	736	63,3	543	60,3	445	62,1	346	60,1	261	55,7	185	49,2	170	51,7	157	55,1
Лазерная коагуляция Laser photocoagulation	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Хирургия катаракты Cataract surgery	22	1,1	11	0,7	14	1,2	15	1,7	8	1,1	7	1,2	6	1,3	5	1,3	1	0,3	1	0,4
Хирургия глаукомы Glaucoma surgery	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Витрэктомия Vitrectomy	2	0,1	1	0,1	1	0,1	0	0,0	0	0,0	1	0,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Хирургия роговицы Corneal surgery	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Другая интраокулярная хирургия Other intraocular surgery	1	0,0	0	0,0	2	0,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Интраокулярная инъекция имплантата Intraocular injection of dexamethasone implant	0	0,0	1	0,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Фотодинамическая терапия Photodynamic therapy	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Консервативное лечение Conservative therapy	241	11,6	215	14,0	200	17,2	186	20,7	169	23,6	161	28,0	145	30,9	131	34,8	109	33,1	98	34,4
Физиотерапия Physiotherapy	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

требуется дополнительное изучение вторичных источников данных о финансировании медицинской помощи и лечении пациентов с нВМД, в том числе анти-VEGF препаратами.

Литература/References

- Wong WL, Su X, Li X, et al. 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. doi: 10.1016/S2214-109X(13)70145-1
- Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017; 5 (12): e1221–e1234. doi:10.1016/S2214-109X(17)30393-5
- Lai K, Landa G. Current choice of treatments for neovascular AMD. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2015; 8 (1): 135–40. doi: 10.1586/17512433.2015.990379
- Flores R, Carneiro Â, Vieira M, Tenreiro S, Seabra MC. Age-related macular degeneration: pathophysiology, management, and future perspectives. *Ophthalmologica*. 2021; 244 (6): 495–511. doi: 10.1159/000517520
- Korva-Gurung I, Kubin AM, Ohtonen P, Hautala N. Visual outcomes of ANTI-VEGF treatment on neovascular age-related macular degeneration: A real-world population-based cohort study. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023; 16 (7): 927. doi:10.3390/ph16070927
- Weber M, Velasque L, Coscas F, et al. Effectiveness and safety of intravitreal aflibercept in patients with wet age-related macular degeneration treated in routine clinical practices across France: 12-month outcomes of the RAINBOW study. *BMJ Open Ophthalmol*. 2019; 4 (1): e000109. doi:10.1136/bmjophth-2017-000109
- Framme C, Eter N, Hamacher T, et al. Aflibercept for patients with neovascular age-related macular degeneration in routine clinical practice in Germany. *Ophthalmol Retina*. 2018 Jun; 2 (6): 539–549. doi: 10.1016/j.oret.2017.09.017
- Gillies MC, Nguyen V, Daien V, et al. Twelve-month outcomes of ranibizumab vs aflibercept for neovascular age-related macular degeneration: data from an observational study. *Ophthalmology*. 2016 Dec; 123 (12): 2545–2553. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.08.016
- Holz FG, Tadayoni R, Beatty S, et al. Multi-country real-life experience of anti-vascular endothelial growth factor therapy for wet age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*. 2015; 99 (2): 220–6. doi:10.1136/bjophthalmol-2014-305327
- Ebneter A, Michels S, Prunte C, et al. Two-year outcomes of intravitreal aflibercept in a Swiss routine treat and extend regimen for patients with neovascular age-related macular degeneration. *Sci Rep*. 2020; 10 (1): 20256. doi:10.1038/s41598-020-76354-1
- Almuhitaseb H, Kanavati S, Rufai SR, Lotery AJ. One-year real-world outcomes in patients receiving fixed-dosing aflibercept for neovascular age-related macular degeneration. *Eye (Lond)*. 2017; 31 (6): 878–83. doi:10.1038/eye.2017.6
- Chong V. Ranibizumab for the treatment of wet AMD: a summary of real-world studies [published correction appears in *Eye (Lond)*. 2016 Nov; 30 (11): 1526]. *Eye (Lond)*. 2016; 30 (2): 270–86. doi:10.1038/eye.2015.217
- Nguyen V, Barthelmes D, Gillies MC. Neovascular age-related macular degeneration: A review of findings from the real-world Fight Retinal Blindness! registry. *Clin Exp Ophthalmol*. 2021 Sep; 49 (7): 652–63. doi: 10.1111/ceo.13949
- Eter N, Hasanbasic Z, Keramas G, et al. PERSEUS 24-month analysis: a prospective non-interventional study to assess the effectiveness of intravitreal aflibercept in routine clinical practice in Germany in patients with neovascular age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021; 259 (8): 2213–23. doi:10.1007/s00417-021-05073-8
- Wolf A, Kampik A. Efficacy of treatment with ranibizumab in patients with wet age-related macular degeneration in routine clinical care: data from the COMPASS health

Таблица 23. Сводная информация по количеству инъекций анти-VEGF препаратов в год во время наблюдения в регистре
Table 23. Summary information on the number of anti-VEGF injections per year during the registry follow-up

Параметр Parameter	n	Наблюдения, % Observations, %	Среднее Mean	±SD	Медиана Median	Минимум Min	Максимум Max
Всего глаз. Количество инъекций за период наблюдения в регистре в год Total number of eyes. Number of injections per year during the registry follow-up	2070	100,0	2,0	1,7	1,5	0,0	10,0
OD. Количество инъекций за период наблюдения в регистре в год Number of injections per year during the registry follow-up	1053	100,0	1,9	1,7	1,5	0,0	10,0
OS. Количество инъекций за период наблюдения в регистре в год Number of injections per year during the registry follow-up	1017	100,0	2,0	1,7	1,5	0,0	9,0

- services research. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2014; 252 (4): 647–55. doi:10.1007/s00417-013-2562-6
16. Wachtlin J, Eter N, Hasanbasic Z, et al. Importance of continuous treatment with intravitreal aflibercept injections in patients with neovascular age-related macular degeneration-12-month post hoc analysis of the PERSEUS real-world evidence study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2021; 259 (3): 601–11. doi: 10.1007/s00417-020-04803-8
17. Файзрахманов Р.Р. Анти-VEGF терапия неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации: от рандомизированных исследований к реальной клинической практике. *Российский офтальмологический журнал.* 2019; 12 (2): 97–105. [Fayzrahmanov R.R. Anti-VEGF therapy of neovascular age-related macular degeneration: from randomized trials to routine clinical practice. *Russian ophthalmological journal.* 2019; 12 (2): 97–105 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2019-12-2-97-105>

Вклад авторов в работу: В.В. Нероев, О.В. Зайцева, В. А. Петраковская — разработка концепции и дизайна исследования, написание и редактирование статьи; М.А. Трифонова — написание и редактирование статьи, финальная подготовка проекта статьи к публикации; Е.И. Ганеева — сбор, статистическая обработка и интерпретация данных.

Authors' contribution: V.V. Neroev, O.V. Zaitseva, V.A. Petrakovskaya — development of the concept and design of the study, writing and editing of the article; M.A. Trifonova — writing, editing and final preparation of article for publication; E.I. Ganeeva — data collection, processing and interpretation.

Поступила: 03.10.2023. Переработана: 07.10.2023. Принята к печати: 09.10.2023
 Originally received: 03.10.2023. Final revision: 07.10.2023. Accepted: 09.10.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногызская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

² ФДПО ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

Владимир Владимирович Нероев — д-р мед наук, профессор, академик РАН, директор¹, заведующий кафедрой глазных болезней², ORCID 0000-0002-8480-0894

Ольга Владимировна Зайцева — канд. мед. наук, заместитель директора по организационно-методической работе¹, доцент кафедры глазных болезней², ORCID 0000-0003-4530-553X

ООО «Новартис Фарма», Ленинградский пр-т, д. 70, Москва, 125315, Россия

Вера Александровна Петраковская — канд. мед. наук, медицинский руководитель терапевтического направления

Мария Александровна Трифонова — канд. мед. наук, старший медицинский советник

ООО «МедКоннект», ул. Староалексеевская, д. 5, оф. 312, Москва, 129626, Россия

Евгения Ильгизаровна Ганеева — генеральный директор

Для контактов: Мария Александровна Трифонова, maria.trifonova@novartis.com

¹ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya Str., Moscow, 105062, Russia

² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

Vladimir V. Neroev — Dr. of Med. Sci., professor, academician of the Russian Academy of Science, director¹, head of chair of eye diseases², ORCID 0000-0002-8480-0894

Olga V. Zaitseva — Cand. of Med. Sci., deputy director¹, associate professor of chair of eye diseases², ORCID 0000-0003-4530-553X

Novartis Pharma, Moscow, 70, Leningradsky prospect, 125315, Russia

Vera A. Petrakovskaia — Cand. of Med. Sci., medical lead

Maria A. Trifonova — Cand. of Med. Sci., senior medical adviser

MedConnect, office 312, 5, Staroalekseevskaya St., Moscow, 129626, Russia

Evgeniya I. Ganeeva — general director

For contacts: Maria A. Trifonova, maria.trifonova@novartis.com