

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОЛИПОИДНОЙ ХОРИОИДАЛЬНОЙ ВАСКУЛОПАТИИ

© К.В. Соколов, А.К. Смирнов

ООО «Приморский центр микрохирургии глаза», Владивосток

Для цитирования: Соколов К.В., Смирнов А.К. Современные аспекты диагностики и лечения полипоидной хориоидальной васкулопатии // Офтальмологические ведомости. — 2019. — Т. 12. — № 3. — С. 93–100. <https://doi.org/10.17816/OV16034>

Поступила: 08.08.2019

Одобрена: 12.09.2019

Принята: 19.09.2019

✧ Полипоидная хориоидальная васкулопатия (ПХВ) — одна из разновидностей хориоидальной неоваскуляризации, являющаяся подтипом неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации. Эти два состояния обладают рядом общих характеристик, при этом ПХВ имеет отличительные особенности, самый специфический из которых — наличие аневризматических расширений (полипов), располагающихся на концах ветвящейся сосудистой сети. Задokumentированная низкая распространённость ПХВ в европейской популяции (до 13 %) может быть связана с отсутствием применения в рутинной практике ангиографии с индоцианином зелёным — единственного достоверного метода подтверждения диагноза ПХВ. В связи с этим в арсенале практикующего врача должен быть метод лечения, который потенциально подойдёт любому пациенту с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией, вне зависимости от наличия или отсутствия у него ПХВ. На данный момент общепринятого подхода к терапии данной патологии не выработано — в практике используют фотодинамическую терапию, анти-VEGF-терапию или комбинацию этих методик. В данной статье описаны основные дифференциально-диагностические критерии, позволяющие заподозрить наличие ПХВ у пациента при отсутствии ангиографии с индоцианином зелёным, а также приведены результаты клинических исследований по изучению эффективности применения различных анти-VEGF-препаратов как в монотерапии, так и в комбинации с фотодинамической терапией.

✧ **Ключевые слова:** полипоидная хориоидальная васкулопатия; афлиберцепт; ранибизумаб; возрастная макулярная дегенерация.

MODERN ASPECTS OF POLYPOIDAL CHOROIDAL VASCULOPATHY DIAGNOSIS AND TREATMENT

© K.V. Sokolov, A.K. Smirnov

Eye Microsurgery Center Primorskiy, Vladivostok, Russia

For citation: Sokolov KV, Smirnov AK. Modern aspects of polypoidal choroidal vasculopathy diagnosis and treatment. *Ophthalmology Journal*. 2019;12(3):93-100. <https://doi.org/10.17816/OV16034>

Received: 08.08.2019

Revised: 12.09.2019

Accepted: 19.09.2019

✧ Polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) is one of the choroidal neovascularization forms, being a subtype of neovascular age-related macular degeneration (nAMD). These two conditions share many characteristics, while PCV has some distinctive features with aneurysmal dilatations (polyps) at the end of abnormal branching vascular network being the most specific of them. Low documented incidence of PCV in European population (up to 13%) may be related to the absence of indocyanin-green angiography (ICG) — the only reliable method for PCV diagnosis confirmation — in routine clinical practice. In that regard, there should be a universal method of treatment suitable for any patient with nAMD irrespectively of whether he or she has PCV. To date, there is no common approach to PCV treatment — anti-VEGF therapy, photodynamic therapy (PDT), and combination of these methods are used in clinical practice. Key diagnostic criteria helping to suspect the presence of PCV without ICG as well as results of clinical trials aimed at assessing effectiveness of different anti-VEGF agents as monotherapy or in combination with PDT are described in this article.

✧ **Keywords:** polypoidal choroidal vasculopathy; aflibercept; ranibizumab; age-related macular degeneration.

Полипоидная хориоидальная васкулопатия (ПХВ) — заболевание заднего полюса глаза, приводящее к выраженному снижению центрального зрения и характеризующееся развитием патологической сети ветвящихся хориоидальных сосудов с аневризматическими утолщениями на оконча-

ниях, представляющими собой так называемые полипы. Впервые ПХВ описали L.A. Yannuzzi et al. в 1982 г. [1–3]. Они предположили, что описанная патология представляет собой самостоятельное заболевание и предложили термин «идиопатическая хориоидальная васкулопатия». По мере совершенствования диагностических методов изменялось понимание природы ПХВ [3]. Однако, несмотря на большое число исследований, посвящённых ПХВ, до сих пор нет общего мнения относительно её этиологии. В настоящее время всё больше экспертов, в том числе и L. Yannuzzi, рассматривают ПХВ как особый подтип неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (нВМД) [3–5].

Патоморфологическую основу ПХВ составляет дилатация внутренних сосудов хориоидеи с формированием аневризмоподобных расширений окончаний сосудов. Данные патологические изменения сопровождаются серозной экссудацией и кровоизлияниями, что в свою очередь может приводить к отслойке пигментного эпителия и нейроэпителия сетчатки [6]. Как подтип нВМД, ПХВ имеет с ней некоторые общие признаки. Таким образом, как и нВМД, ПХВ имеет билатеральное течение, что особенно часто наблюдается в европеоидной популяции, а также характеризуется развитием патологической неоваскуляризации, приводящей к экссудативной макулопатии и кровоизлияниям [3]. Тем не менее ПХВ обладает рядом особенностей, отличающих данное состояние от нВМД. В частности, для ПХВ характерно отсутствие либо наличие небольшого числа друз, кроме того, отличительной особенностью ПХВ является утолщённая хориоидея.

Полипоидная хориоидальная васкулопатия встречается среди пациентов всех этнических групп, однако более часто регистрируется в азиатской популяции, где распространённость ПХВ среди пациентов с неоваскулярной ВМД достигает 55 %. В европеоидной популяции распространённость ПХВ несколько ниже (8–13 %) [7], что может быть обусловлено тем, что ангиографию с индоцианином зелёным (ИЦЗА) широко не проводят в рутинной клинической практике [8]. Наиболее часто ПХВ выявляют в возрасте 50–65 лет. Считается, что в странах Азии ПХВ чаще обнаруживают у мужчин, в то время как среди европеоидов данная патология чаще наблюдается у женщин [6].

Несмотря на то что методы, применяемые для диагностики и терапии ПХВ, схожи с теми, что используются при нВМД, существует ряд особен-

ностей. В данной статье подробно рассмотрены вопросы дифференциальной диагностики ПХВ, а также терапии с учётом имеющейся на текущий момент доказательной базы.

Особенности диагностики полипоидной хориоидальной васкулопатии

Офтальмоскопическими признаками ПХВ являются серозная или геморрагическая отслойка пигментного эпителия сетчатки, твёрдые экссудаты, полное отсутствие или немногочисленные друзы, оранжево-красные субретинальные узелки (полипы), которые зачастую очень сложно отличить от отслоек пигментного эпителия сетчатки [5–7, 9, 10]. Если через стенки полипов нет активной экссудации, то течение процесса, как правило, бессимптомное. При этом на глазном дне могут появляться субретинальные или витреоретинальные кровоизлияния [5, 9, 11], которые могут экранировать оранжево-красные узелки, что затрудняет их визуализацию [12].

ОКТ-ангиографический анализ позволяет выявить ветвящуюся сосудистую сеть и полипоидные образования в форме округлых гиперрефлективных очагов либо кольцевидных участков. По данным анализа и сравнения площади кровотока при неоваскулярной форме ВМД более выражена сеть патологических сосудов, чем при ПХВ, которая достоверно имеет меньшую площадь [5]. При проведении ОКТ о ПХВ косвенно может свидетельствовать наличие высоких «пикообразных» (peak like) отслоек пигментного эпителия, к внутренней поверхности которых довольно часто прикрепляются полипы, визуализируемые как очаги средней рефлективности. «Признак зубца» (notch sign) — это связанная с «пикообразной» более низкая отслойка пигментного эпителия, представляющая собой расположенный на краю отслойки пигментного эпителия полип [5]. В литературе также описан признак «шарика» — округлое полипоидное образование в пределах отслойки пигментного эпителия, которое визуализируется на ОКТ. Ещё одним патогномичным ОКТ-признаком является «признак двойного слоя» (double layer sign) — две гиперрефлективные линии, соответствующие линии пигментного эпителия и мембране Бруха с содержимым средней рефлективности между ними — ветвящейся сосудистой сетью [5].

В результате измерения толщины и изучения морфологии хориоидальных сосудов при ПХВ было выявлено выраженное увеличение толщины хориоидеи по сравнению со здоровыми гла-

зами [13, 14] и случаями ВМД, что позволяет отнести ПХВ к пахиохориоидеопатиям [13–16]. Для ПХВ характерен дилатированный наружный слой и тонкий внутренний слой, образующийся за счёт расширения крупных хориоидальных сосудов из слоя Галлера, сдавливающих вышележащие хориокапилляры и слой Саттлера [17].

«Золотым стандартом» диагностики ПХВ является ИЦЗА [18], обеспечивающая достаточную визуализацию сосудистой оболочки, где обычно и располагаются полипоидные образования и ветвящаяся сосудистая сеть (ВСС). Полипы представляют собой гиперфлуоресцентные узелки, видимые в раннюю фазу ИЦЗА [12], в поздние фазы часть красителя может вымываться из центральной зоны полипа, формируя окрашивание в виде кольца. Ветвящаяся сосудистая сеть не всегда визуализируется при ИЦЗА, её обнаружение не является критерием для постановки диагноза ПХВ [12]. Проведение данной диагностической процедуры требует введения красителя, что имеет целый ряд противопоказаний (гипертиреоз, повышенная чувствительность к йоду и т. д.) и побочных эффектов (аллергические реакции, обмороки, тошнота и т. д.) [19, 20]. Учитывая также, что в РФ данный метод диагностики не применяют в условиях рутинной клинической практики, представляется целесообразным выбирать такой метод лечения, который обладает наибольшим потенциалом достижения максимального терапевтического эффекта у всех пациентов вне зависимости от наличия ПХВ.

Особенности терапии полипоидной хориоидальной васкулопатии

В настоящий момент не существует стандартных протоколов терапии ПХВ. В лечении используют фотодинамическую терапию (ФДТ), интравитреальное введение анти-VEGF-препаратов, а также комбинацию этих методик. Лазерная терапия, исторически возникнув значительно раньше, может быть использована лишь в ограниченных случаях при воздействии на очаги парафовеолярной локализации.

Фотодинамическая терапия впервые была внедрена в офтальмологическую практику в 90-х гг. XX в. для лечения неоваскулярной ВМД. Данная методика способствует селективному воздействию на клетки эндотелия новообразованных сосудов с последующей их гибелью вследствие внутрисосудистого тромбоза. Терапевтический эффект достигается за счёт воздействия лазера определённой длины волны на патологиче-

ский очаг, состоящий из аномальных сосудов, в эндотелиальных клетках которых накоплен фотосенсибилизатор (ФС). Облучение лазером способствует активации ФС с выделением внутриклеточного кислорода и последующим повреждением эндотелиальных клеток с формированием внутрисосудистого тромбоза аномальных сосудов. По данным ряда научных работ, ФДТ с фотосенсибилизатором вертепорфином обладает наиболее эффективен [8, 10]. Рядом российских исследователей предложено использование ФДТ с фотосенсибилизатором хлоринового ряда в лечении ПХВ вследствие получения положительных результатов в краткосрочном периоде [8, 10].

Поскольку основная цель терапии заключается в максимально длительном поддержании достигнутого улучшения зрения, особое внимание следует обратить на то, что в долгосрочной перспективе фотодинамическая терапия ассоциирована с ухудшением зрительных функций [21]. Так, отмечено снижение остроты зрения до исходного уровня и ниже спустя 3 и более лет после начала ФДТ, что подтверждено результатами метаанализа, включавшего данные более 300 глаз с ПХВ. Подобное снижение зрения может быть ассоциировано с возвратом активности ПХВ и кровоизлияниями в сетчатку, а также с неизбежным появлением новых полипов из сохранённой ветвящейся сосудистой сети, на которую ФДТ воздействует в меньшей степени [22, 23].

Помимо этого, с применением ФДТ ассоциированы такие офтальмологические нежелательные явления, как снижение остроты зрения, а также возникновение дефектов полей зрения и зрительных аномалий. В ряде случаев могут отмечаться нежелательные эффекты, влияющие на исход лечения, в том числе субретинальные кровоизлияния и разрывы ретинального пигментного эпителия. Повторные сеансы ФДТ могут быть ассоциированы с риском кумулятивного повреждения сосудов хориоидеи и пигментного эпителия [23, 24].

С внедрением в широкую клиническую практику ингибиторов ангиогенеза для терапии нВМД расширяется доказательная база их применения и при ПХВ. В настоящее время в РФ зарегистрировано два анти-VEGF-препарата: ранибизумаб и афлиберцепт. Препарат ранибизумаб представляет собой Fab-фрагмент моноклонального антитела, активный в отношении VEGF-A (от англ. vascular growth factor — сосудистый эндотелиальный фактор роста) [28]. Афлиберцепт,

в свою очередь, представляет собой гибридный белок, состоящий из VEGF-связывающих внеклеточных доменов рецепторов VEGFR-1 и VEGFR-2, соединённых Fc-фрагментом IgG1. В отличие от других препаратов, афлиберцепт связывает не только VEGF, но и PGF (от англ. placental growth factor — плацентарный фактор роста) [29]. Ниже будут рассмотрены результаты наиболее важных клинических исследований, направленных на оценку эффективности и безопасности ингибиторов ангиогенеза при терапии ПХВ.

Эффективность ранибизумаба в сравнении с комбинированным подходом при терапии ПХВ была изучена в рамках многоцентрового рандомизированного двойного маскированного клинического исследования EVEREST II. Исследование включало 322 пациента, распределённого в соотношении 1 : 1 в группу терапии ранибизумабом 0,5 мг в комбинации с ФДТ и в группу монотерапии ранибизумабом 0,5 мг. К концу года терапии среднее повышение максимально скорректированной остроты зрения составило +8,3 буквы против +5,1 буквы по шкале ETDRS в группах комбинированного лечения и монотерапии ($p = 0,01$) соответственно. При этом полное закрытие полипов отмечалось в 69,3 и 34,7 % случаев в соответствующих группах. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что комбинированное лечение с ФДТ превосходит монотерапию препаратом ранибизумаб в отношении улучшения функциональных и анатомических показателей [7].

Одно из первых упоминаний о показателях эффективности применения афлиберцепта у пациентов с ПХВ можно найти в субанализе исследования VIEW 2. В данной работе были продемонстрированы сходные показатели эффективности по улучшению функциональных и анатомических параметров как у пациентов с ПХВ, так и при других формах неоваскулярной ВМД [30]. Более крупным исследованием, направленным на оценку эффективности афлиберцепта именно у пациентов с ПХВ, стало рандомизированное контролируемое испытание PLANET. В исследование было включено 318 пациентов. Все пациенты получили три ежемесячные загрузочные инъекции афлиберцепта, после чего были распределены в соотношении 1 : 1 на две группы: группу монотерапии препаратом афлиберцепт и группу терапии препаратом афлиберцепт в комбинации с ФДТ в качестве «терапии спасения». В обеих группах пациенты получали интравитреальные инъекции афлиберцепта в дозе 2 мг каждые 2 мес. Начиная с 12-й недели исследования при соответствии критериям проведения «терапии спасения» пациенты в группе монотерапии афлиберцептом могли получать инъекции препарата каждый месяц и имитацию ФДТ, а в группе комбинированного лечения пациенты получали инъекции препарата каждый месяц и активную ФДТ [31, 32]. Основные результаты за первый и второй годы терапии представлены в табл. 1.

Таким образом, монотерапия препаратом афлиберцепт продемонстрировала значительное

Таблица 1 / Table 1

Среднее изменение функциональных и анатомических параметров в группах исследования PLANET за два года терапии
Mean change in functional and anatomical parameters in different groups of PLANET study during 2 years of therapy

Показатель	Афлиберцепт + имитация фотодинамической терапии	Афлиберцепт + активная фотодинамическая терапия
Первый год терапии		
Среднее повышение остроты зрения, буквы ETDRS	+10,7	+10,8
Доля пациентов, не нуждавшихся в «терапии спасения», %	87,9	85,7
Доля пациентов без признаков активности полипов, %	81,7	88,9
Доля полного закрытия полипов, %	38,9	44,8
Второй год терапии		
Среднее повышение остроты зрения, буквы ETDRS	+10,7	+9,1
Доля пациентов без признаков активности полипов, %	82,1	85,6
Доля полного закрытия полипов, %	33,1	29,1

улучшение зрения и анатомических показателей у пациентов с ПХВ, не уступая комбинированному лечению с ФДТ (в качестве «терапии спасения») по этим параметрам. Кроме того, большинство пациентов получали только монотерапию афлиберцептом каждые 2 мес. (после трёх ежемесячных загрузочных инъекций) и не нуждались в проведении «терапии спасения» [31]. Начиная со второго года терапию афлиберцептом проводили в режиме «лечить и увеличивать интервал». Переход на режим «лечить и увеличивать интервал» позволил поддержать достигнутые функциональные и анатомические показатели при уменьшении числа необходимых инъекций. Среднее изменение максимально скорректированной остроты зрения к концу второго года составило +10,7 буквы в группе монотерапии препаратом афлиберцепт и +9,1 буквы в группе терапии препаратом афлиберцепт в комбинации с ФДТ в качестве «терапии спасения». Среднее число инъекций афлиберцепта за 2 года составило 12,7 и 12,6 в группах монотерапии и терапии препаратом афлиберцепт в комбинации с ФДТ в качестве «терапии спасения» соответственно. При этом за второй год было выполнено 4,6 инъекции в обеих группах.

Примечательно, что в подгруппах пациентов, которым потребовалась «терапия спасения», добавление ФДТ к анти-VEGF-терапии не дало дополнительных преимуществ относительно улучшения зрения. Так, в группе монотерапии афлиберцептом пациентов, которым была проведена «терапия спасения» с имитацией ФДТ, средняя прибавка остроты зрения составила 2,6 буквы по шкале ETDRS, в то время как в группе с активной ФДТ в качестве «терапии спасения» прибавки остроты зрения не отмечалось [32].

Помимо PLANET, одного из наиболее крупных исследований по оценке эффективности терапии у пациентов с ПХВ, доказательную базу применения афлиберцепта при данном подтипе нВМД также дополняют результаты множества других клинических исследований и рутинной практики. В исследованиях длительностью 12 мес. и более средняя прибавка остроты зрения в среднем варьировала от 6 до 10,5 буквы по шкале ETDRS, при этом доля пациентов с полной регрессией полипов составила 51,4–72,5 % [33–35]. Большинство вышеупомянутых исследований было проведено на азиатской популяции вследствие высокой распространённости ПХВ в этой группе. При этом, учитывая упомянутую нами выше возможную недооценку распространённости

ПХВ в европеоидной популяции и возможные затруднения с её диагностикой, особый интерес представляют исследования эффективности анти-VEGF-терапии в этой группе пациентов с ПХВ. Одно из таких исследований — работа Wolff et al., направленная на оценку показателей эффективности афлиберцепта у 34 пациентов. К концу 6-го месяца терапии среднее улучшение зрения составило 13 букв по шкале ETDRS, при этом у 62 % пациентов отмечалась полная резорбция полипов [36]. Разумеется, для формулирования чётких выводов о применении афлиберцепта у пациентов с ПХВ в европеоидной популяции требуется более обширная доказательная база, однако подобные небольшие работы могут сформировать предварительное мнение о показателях эффективности препарата и в данной подгруппе пациентов.

Таким образом, ПХВ представляет собой клинически определённый подтип нВМД, характеризующийся наличием патологической сети ветвящихся хориоидальных сосудов с аневризматическими утолщениями на окончаниях — «полипами». Заподозрить наличие ПХВ позволяют следующие офтальмоскопические критерии: наличие серозной или геморрагической отслойки пигментного эпителия сетчатки, твёрдых экссудатов, полное отсутствие или наличие немногочисленных друз, а также оранжево-красных субретинальных узелков. Из современных методов диагностики наиболее информативным и позволяющим достоверно поставить диагноз ПХВ является ИЦЗА. Ангиография с индоцианином зелёным даёт возможность визуализировать полипы в виде специфических гиперфлуоресцентных узелков в раннюю фазу и в виде колец — в позднюю. ИЦЗА не используют в рутинной практике в РФ. Более доступными и неинвазивными методами диагностики ПХВ являются ОКТ и ангио-ОКТ, однако они позволяют лишь предположить диагноз ПХВ, но не подтвердить его. Диагностические ОКТ-признаки ПХВ: высокие «пикообразные» (peak like) отслойки пигментного эпителия, «признак зубца» (notch sign), признак «шарика», «признак двойного слоя» (double layer sign). При ОКТ-ангиографии, так же как и при ИЦЗА, можно выявить ветвящуюся сосудистую сеть и полипоидные образования, однако сеть патологических сосудов значительно менее выражена, чем при неоваскулярной форме ВМД. Поскольку существуют ограничения в применении ИЦЗА на территории РФ, представляется целесообразным выбрать такой метод лечения,

который даёт максимальный терапевтический эффект у всех пациентов вне зависимости от наличия ПХВ.

Из доступных на данный момент методов лечения ПХВ в качестве монотерапии ФДТ была эффективна в начале лечения, однако в последующем, к концу 3-го года терапии и далее, зрительные функции ухудшались. Профиль безопасности также накладывает ряд ограничений на использование данной методики. При применении анти-VEGF-препаратов следует учитывать их показатели эффективности в терапии ПХВ, продемонстрированную в клинических исследованиях. В частности, согласно результатам EVEREST II при использовании ранибизумаба в комбинации с ФДТ функциональные и анатомические показатели более выраженно улучшались к 12-му месяцу по сравнению с монотерапией. В то же время согласно результатам исследования PLANET монотерапия афлиберцептом была так же эффективна, как и комбинация с ФДТ. Таким образом, существуют основания полагать, что монотерапия афлиберцептом может применяться у любого пациента с нВМД вне зависимости от её подтипа.

Несмотря на достигнутые результаты, вопрос клинически эффективной и экономически оправданной терапии полипозной хориоидальной васкулопатии в настоящий момент остаётся открытым с учётом разработки и внедрения в медицинскую практику новых технологий диагностики и лечения.

Конфликт интересов

Статья подготовлена при поддержке Акционерного общества «БАЙЕР».

ЛИТЕРАТУРА

1. Yannuzzi LA, Sorenson J, Spaide RF, Lipson B. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPCV). *Retina*. 1990;10(1):1-8. <https://doi.org/10.1097/00006982-199001010-00001>.
2. Cheung CM, Lai TY, Ruamviboonsuk P, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: definition, pathogenesis, diagnosis, and management. *Ophthalmology*. 2018;125(5):708-724. <https://doi.org/10.1016/j.ophttha.2017.11.019>.
3. Dansingani KK, Gal-Or O, Sadda SR, et al. Understanding aneurysmal type 1 neovascularization (polypoidal choroidal vasculopathy): a lesson in the taxonomy of 'expanded spectra' – a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2018;46(2):189-200. <https://doi.org/10.1111/ceo.13114>.
4. Takahashi K, Ishibashi T, Ogur Y, et al. [Classification and diagnostic criteria of age-related macular degeneration. (In Japanese)]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2008;112(12):1076-1084.
5. Шаймов Т.Б., Панова И.Е., Шаймова В.А. Дифференциально-диагностические критерии в диагностике полипозной хориоидальной васкулопатии как варианта течения неоваскулярной стадии возрастной макулярной дегенерации // Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – № 1. – С. 335–339. [Shaimov TB, Panova IE, Shaimova VA. Differencialno-diagnosticheskie kriterii v diagnostike polipoidnoi chorioidal'noi vaskulopatii kak varianta techeniya neovasculyarnoi stadii vozrastnoi maculyarnoi degeneracii. *Sovremennye tehnologii v oftal'mologii*. 2017;(1):335-339. (In Russ.)]
6. Koh AH, Expert PCV Panel, Chen LJ, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: evidence-based guidelines for clinical diagnosis and treatment. *Retina*. 2013;33(4):686-716. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3182852446>.
7. Koh A, Lai TY, Takahashi K, et al. Efficacy and Safety of ranibizumab with or without verteporfin photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*. 2017;135(11):1206-1213. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.4030>.
8. Педанова Е.К., Дога А.В. Лечение полипозной хориоидальной васкулопатии: фотодинамическая терапия, анти-VEGF-терапия или их комбинация? Обзор современных клинических исследований // Офтальмология. – 2019. – Т. 16. – № 2. – С. 151–158. [Pedanova EK, Doga AV. Polypoidal choroidal vasculopathy treatment: photodynamic therapy, anti-VEGF monotherapy or combination. Review of clinical studies. *Ophthalmology*. 2019;16(2):151-158. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-151-158>.
9. Laude A, Cackett PD, Vithana EN, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascular age-related macular degeneration: same or different disease? *Prog Retin Eye Res*. 2010;29(1):19-29. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2009.10.001>.
10. Дога А.В., Педанова Е.К., Володин П.Л., Майорова А.М. Первые результаты фотодинамической терапии при полипозной хориоидальной васкулопатии как подтипе возрастной макулярной дегенерации // Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – № 1. – С. 70–73. [Doga AV, Pedanova EK, Volodin PL, Mayorova AM. Pervye rezul'taty fotodinamicheskoi terapii pri polypoidnoi chorioidal'noi vaskulopatii kak podtype vozrastnoi makulyarnoi degeneracii. *Sovremennye tehnologii v oftal'mologii*. 2017;(1):70-73. (In Russ.)]
11. Будзинская М.В. Возрастная макулярная дегенерация // Вестник офтальмологии. – 2014. – Т. 130. – № 6. – С. 56–61. [Budzinskaia MV. Age-related macular degeneration. *Annals of ophthalmology*. 2014;130(6):56-61. (In Russ.)]
12. Japanese Study Group of Polypoidal Choroidal Vasculopathy. [Criteria for diagnosis of polypoidal choroidal vasculopathy. (In Japanese)]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2005;109(7):417-427.
13. Kim SW, Oh J, Kwon SS, et al. Comparison of choroidal thickness among patients with healthy eyes, early age-related maculopathy, neovascular age-related macular degeneration, central serous chorioretinopathy, and polypoidal choroidal vasculopa-

- thy. *Retina*. 2011;31(9):1904-1911. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e31821801c5>.
14. Rishi P, Rishi E, Mathur G, Raval V. Ocular perfusion pressure and choroidal thickness in eyes with polypoidal choroidal vasculopathy, wet-age-related macular degeneration, and normals. *Eye (Lond)*. 2013;27(9):1038-1043. <https://doi.org/10.1038/eye.2013.106>.
 15. Jirarattanasopa P, Ooto S, Nakata I, et al. Choroidal thickness, vascular hyperpermeability, and complement factor H in age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(7):3663-3672. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-9619>.
 16. Koizumi H, Yamagishi T, Yamazaki T, et al. Subfoveal choroidal thickness in typical age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249(8):1123-1128. <https://doi.org/10.1007/s00417-011-1620-1>.
 17. Lee H, Bae K, Kang SW, et al. Morphologic characteristics of choroid in the major choroidal thickening diseases, studied by optical coherence tomography. *PLoS One*. 2016;11(1):e0147139. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147139>.
 18. Stanga PE, Lim JI, Hamilton P. Indocyanine green angiography in chorioretinal diseases: indications and interpretation: an evidence-based update. *Ophthalmology*. 2003;110(1):15-21. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(02\)01563-4](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(02)01563-4).
 19. Lipson BK, Yannuzzi LA. Complications of intravenous fluorescein injections. *Int Ophthalmol Clin*. 1989;29(3):200-205. <https://doi.org/10.1097/00004397-198902930-00011>.
 20. Olsen TW, Lim JI, Capone A Jr, et al. Anaphylactic shock following indocyanine green angiography. *Arch Ophthalmol*. 1996;114(1):97. <https://doi.org/10.1001/archoph.1996.01100130093018>.
 21. Azab M, Benchaboune M, Blinder KJ, et al. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: meta-analysis of 2-year safety results in three randomized clinical trials: treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy and verteporfin in photodynamic therapy study report no. 4. *Retina*. 2004;24(1):1-12. <https://doi.org/10.1097/00006982-200402000-00001>.
 22. Akaza E, Yuzawa M, Mori R. Three-year follow-up results of photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Jpn J Ophthalmol*. 2011;55(1):39-44. <https://doi.org/10.1007/s10384-010-0886-x>.
 23. Wong CW, Cheung CM, Mathur R, et al. Three-year results of polypoidal choroidal vasculopathy treated with photodynamic therapy: retrospective study and systematic review. *Retina*. 2015;35(8):1577-1593. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000499>.
 24. Дора А.В., Педанова Е.К., Володин П.Л., Майорова А.М. Современные аспекты диагностики и лечения полипозной хориоидальной васкулопатии // Офтальмохирургия. – 2017. – № 1. – С. 88–92. [Doga AV, Pedanova EK, Volodin PL, Mayorova AM. Current aspects of diagnosis and treatment of polypoidal choroidal vasculopathy. *Ophthalmosurgery*. 2017;(1):88-92. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2017-1-88-92>.
 25. Oishi A, Kojima H, Mandai M, et al. Comparison of the effect of ranibizumab and verteporfin for polypoidal choroidal vasculopathy: 12-month LAPTOP study results. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(4):644-651. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.05.024>.
 26. Ogino K, Tsujikawa A, Yamashiro K, et al. Intravitreal injection of ranibizumab for recovery of macular function in eyes with subfoveal polypoidal choroidal vasculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(5):3771-3779. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-11494>.
 27. Koh A, Lee WK, Chen LJ, et al. Everest study: efficacy and safety of verteporfin photodynamic therapy in combination with ranibizumab or alone versus ranibizumab monotherapy in patients with symptomatic macular polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 2012;32(8):1453-1464. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e31824f91e8>.
 28. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Луцентис (ЛСР-004567 от 27.04.2017) [интернет]. [Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo sredstva Lutsentis (LSR-004567; approved on 27.04.2017). (In Russ.)]. Доступно по: <https://www.novartis.ru/sites/www.novartis.ru/files/2017-04-27-lucentis-npiv0-full-version.pdf>. Ссылка активна на 16.07.2019.
 29. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эйлеа (ЛП-003544 от 17.04.2019) [интернет]. [Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu lekarstvennogo sredstva Eylea (LP-003544; approved on 17.04.2019). (In Russ.)]. Доступно по: <https://apteka.hk/instrukciya/eylea.pdf>. Ссылка активна на 16.07.2019.
 30. Ogura Y, Terasaki H, Gomi F, et al. Efficacy and safety of intravitreal aflibercept injection in wet age-related macular degeneration: outcomes in the Japanese subgroup of the VIEW 2 study. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(1):92-97. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305076>.
 31. Lee WK, Iida T, Ogura Y, et al. Efficacy and safety of intravitreal aflibercept for polypoidal choroidal vasculopathy in the planet study: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136(7):786-793. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2018.1804>.
 32. Tien YW, Yuichiro O, Won KL et al. Efficacy and safety of intravitreal aflibercept for polypoidal choroidal vasculopathy: 2-year results of the planet study. *American Journal of Ophthalmology*. 2019;204:80-89. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.02.027>.
 33. Morimoto M, Matsumoto H, Mimura K, Akiyama H. Two-year results of a treat-and-extend regimen with aflibercept for polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255(10):1891-1897. <https://doi.org/10.1007/s00417-017-3718-6>.
 34. Oshima Y, Kimoto K, Yoshida N, et al. One-year outcomes following intravitreal aflibercept for polypoidal choroidal vasculopathy in Japanese patients: the apollo study. *Ophthalmologica*. 2017;238(3):163-171. <https://doi.org/10.1159/000477448>.

35. Hosokawa M, Morizane Y, Hirano M, et al. One-year outcomes of a treat-and-extend regimen of intravitreal aflibercept for polypoidal choroidal vasculopathy. *Jpn J Ophthalmol*. 2017;61(2):150-158. <https://doi.org/10.1007/s10384-016-0492-7>.
36. Wolff B, Vasseur V, Cahuzac A, et al. Aflibercept treatment in polypoidal choroidal vasculopathy: results of a prospective study in a Caucasian population. *Ophthalmologica*. 2018;240(4):208-212. <https://doi.org/10.1159/000488808>.

Сведения об авторах

Константин Владимирович Соколов — канд. мед. наук, заведующий операционным отделением. ООО «Приморский центр микрохирургии глаза», Владивосток. E-mail: konsokolov@yandex.ru.

Алексей Константинович Смирнов — врач-офтальмолог. ООО «Приморский центр микрохирургии глаза», Владивосток. E-mail: smirnov-a-k@mail.ru.

Information about the authors

Konstantin V. Sokolov — PhD, Head of Surgical Department. Eye Microsurgery Center Primorskiy, Vladivostok, Russia. E-mail: konsokolov@yandex.ru.

Alexey K. Smirnov — ophthalmologist. Eye Microsurgery Center Primorskiy, Vladivostok, Russia. E-mail: smirnov-a-k@mail.ru.