

Обзор

УДК 617.735-002-053.32

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-3-55-59>

Отдельные аспекты применения ингибиторов VEGF в лечении ретинопатии недоношенных

И.Г. Трифаненкова^{1, 2}, А.В. Терещенко^{1, 2}, Ю.Д. Ерина¹

¹НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова», Калужский филиал, Калуга

²Медицинский институт ФГБОУ ВО «Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского», Калуга

РЕФЕРАТ

Рост применения ингибиторов VEGF (vascular endothelial growth factor, фактор роста эндотелия сосудов) в лечении ретинопатии недоношенных (РН), проходящие на территории Российской Федерации клинические испытания, а также вероятное использование ингибиторов VEGF off-label делает актуальным обзор имеющихся в литературе публикаций, посвященных данной проблеме. Проведенный обзор литературы позволил определить некоторые значимые аспекты применения ингибиторов VEGF в лечении РН, на которых акцентируют свое внимание исследователи. При оценке эффективности ингибиторов VEGF в лечении РН в зоне II (стадия 3⁺) терапия бевацизумабом и лазеркоагуляция сетчатки показали себя эффективными. Применение 0,2 мг

ранибизумаба оказалось более эффективным по сравнению с лазерным лечением у пациентов с 3⁺-стадией заболевания. Анализ эффективности лечения РН в зоне I (стадии 1⁺, 2⁺, 3⁺) показал то, что ранибизумаб эффективнее по сравнению с лазеркоагуляцией сетчатки (68 и 61% соответственно), однако без статистически достоверных различий. Результаты хирургического лечения РН свидетельствуют о его высокой эффективности на 4а-стадии. Имеются ограниченные данные, по результатам которых сочетание витрэктомии с введением ингибиторов VEGF приводит к более быстрому регрессу заболевания. Имеющиеся в литературе данные по системному воздействию ингибиторов VEGF противоречивы, что требует дальнейшего изучения этой проблемы.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, ингибиторы VEGF, обзор литературы

Для цитирования: Трифаненкова И.Г., Терещенко А.В., Ерина Ю.Д. Отдельные аспекты применения ингибиторов VEGF в лечении ретинопатии недоношенных. Российская детская офтальмология. 2023;3: 55–59. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-3-55-59>

Автор, ответственный за переписку: Ирина Георгиевна Трифаненкова, nauka@eye-kaluga.com

ABSTRACT

Original article

Particular aspects of the VEGF inhibitors application in the treatment of retinopathy of prematurity

I.G. Trifanenkova^{1, 2}, A.V. Tereshchenko^{1, 2}, Yu.D. Erina¹

¹S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Kaluga Branch, Kaluga, Russian Federation

²Medical Institute of "Kaluga State University of K.E. Tsiolkovsky", Kaluga, Russian Federation

Nowadays increasing use of VEGF (vascular endothelial growth factor) inhibitors in the ROP (retinopathy of prematurity) treatment, undergoing clinical trials in Russian Federation, as well as the widely VEGF inhibitors off-label using, make this review highly relevant. In this work it was possible to reflect some significant aspects of the VEGF inhibitors application in the ROP treatment, which the researchers focus on. Evaluating the effectiveness of VEGF inhibitors in the treatment of ROP in zone II (stage 3⁺), bevacizumab therapy and retinal laser coagulation proved to be effective. The use of 0.2 mg of ranibizumab is more effective compared to laser treatment in patients with ROP stage 3⁺. Analysis of the treatment effectiveness

of ROP in zone I (stages 1⁺, 2⁺, 3⁺) showed that ranibizumab is more effective than retinal laser coagulation (68% and 61%, respectively), however, without statistically significant differences. Results of surgical treatment of ROP indicate its high efficiency at stage 4a. There are limited data, according to the results, the combination of vitrectomy with the introduction of VEGF inhibitors leads to a faster regression of the disease. Data on the systemic effects of VEGF inhibitors available in the literature are contradictory, which requires further study of this problem.

Key words: retinopathy of prematurity, VEGF inhibitors, literature review

For quoting: Trifanenkova I.G., Tereshchenko A.V., Erina Yu.D. Particular aspects of the VEGF inhibitors application in the treatment of retinopathy of prematurity. Rossiyskaya detskaya oftalmologiya. 2023;1: 55–59. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-3-55-59>

Corresponding author: Irina G. Trifanenkova, nauka@eye-kaluga.com

Современные подходы в неонатологии привели к увеличению выживаемости детей, родившихся с малым гестационным сроком и экстремально низкой массой тела, что, в свою очередь, повышает вероятность развития ретинопатии недоношенных (РН).

Ежегодно у 28 300–45 600 детей диагностируются необратимые изменения сетчатки, связанные с РН [1]. Высокие концентрации кислорода и его колебания, переключение синтеза фетального гемоглобина на гемоглобин взрослых воздействуют не только на формирование сетчатки и сосудистой оболочки глаза, но и сосудистой системы в целом [2]. Окислительный стресс может также влиять на выработку факторов роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF) [3], задерживает физиологическое формирование сетчатки [3], стимулирует формирование аваскулярных зон сетчатки за счет облитерации сосудов [5]. В последующем аваскулярные зоны стимулируют выработку медиаторов ангиогенеза, вызывают аномальный ангиогенез с образованием фиброглияльной ткани, в том числе с ростом в витреальную полость, что может привести к формированию витреоретинальных тракций и отслойки сетчатки. 4-я и 5-я стадии РН являются основной причиной существенного снижения зрения или слепоты [6]. Помимо структурных изменений, причинами низкого зрения у недоношенных детей являются повреждение центрального анализатора и нейроваскулярных взаимодействий коркового зрительного центра и сетчатки [7].

В последние годы в лечении РН стали применять ингибиторы VEGF: бевацизумаб (Avastin®, Roche, Basel, Switzerland), ранибизумаб (Lucentis®, Novartis, Basel, Switzerland) и афлиберцепт (Eylea®, Bayer, Leverkusen, Germany) [8–12].

В настоящее время только ранибизумаб (Lucentis®, Novartis, Basel, Switzerland) в дозе 0,2 мг (40% от взрослой дозы) разрешен для лечения РН [13]. Для бевацизумаба (Avastin®, Roche, Basel, Switzerland) минимальная доза, используемая в проспективных исследованиях и оцененная как эффективная, составляет 0,004 мг (0,3% от взрослой дозы) [14]. Количество данных, подтверждающих эффективность афлиберцепта при РН, крайне ограничено [15].

Учитывая рост использования данной группы препаратов, проходящие на территории Российской Федерации клинические испытания, а также вероятное использование ингибиторов VEGF off-label, необходимо провести оценку имеющихся данных по использованию и эффективности ингибиторов VEGF в лечении пациентов с РН.

В одном из первых крупных клинических исследований BEAT-ROP (The Bevacizumab Eliminates the Angiogenic Threat of Retinopathy of Prematurity – «Бевацизумаб устраняет ангиогенную угрозу ретинопатии недоношенных»), которое проводилось с

2008 по 2014 г., участвовали 150 детей (300 глаз) с РН, родившихся до 30-й нед. гестации включительно с массой тела при рождении до 1500 г, с 3-й стадией РН в I и II зонах [9]. Частота прогрессирования РН в зоне I была ниже у пациентов, получавших анти-VEGF терапию, по сравнению с лазерной коагуляцией аваскулярной сетчатки. Прогрессирование РН произошло у 4 детей в группе бевацизумаба (6 из 140 глаз – 4%) и у 19 детей в группе лазерного лечения (32 из 146 глаз – 22%). В группе пациентов с зафиксированным прогрессированием повторное лечение потребовалось через $19,2 \pm 8,6$ нед. при лечении бевацизумабом и через $6,4 \pm 6,7$ нед. – при лечении лазером [16].

Исследование RAINBOW (RAnibizumab Compared With Laser Therapy for the Treatment of INfants BOrn Prematurely With Retinopathy of Prematurity – «Рандомизированное контролируемое исследование с целью оценки эффективности и безопасности ранибизумаба по сравнению с лазерной терапией в лечении недоношенных младенцев с ретинопатией недоношенных») включало 225 недоношенных детей с РН. Критериями включения были следующие: активная РН, 1, 2 или 3-я стадии с плюс-болезнью в зоне I; 3-я стадия с плюс-болезнью в зоне II либо задняя агрессивная РН. Результаты лечения были оценены как успешные, что подразумевало отсутствие активной РН и неблагоприятных структурных изменений у 56 (80%) из 70 пациентов, получавших 0,2 мг ранибизумаба, и у 45 (66%) из 68 пациентов, получавших лазерное лечение. Успешное лечение задокументировано у 57 (75%) из 76 детей, получавших ранибизумаб 0,1 мг [10, 11].

В исследовании CARE-ROP (Comparing Alternative Ranibizumab Dosages for Safety and Efficacy in Retinopathy of Prematurity – «Сравнение альтернативных доз ранибизумаба с точки зрения безопасности и эффективности при ретинопатии недоношенных») оценивались две возможные дозы ранибизумаба 0,2 мг и 0,12 мг. Было доказано, что доза 0,12 мг (24% от стандартной дозы) имеет одинаковую эффективность с дозой 0,2 мг.

Несмотря на то, что прямое сравнение данных исследований, представленных выше, невозможно ввиду разных групп включения и показаний к лечению, можно выделить отдельные значимые аспекты применения ингибиторов VEGF в лечении РН.

1. Эффективность лечения РН в зоне II (стадия 3+). В исследованиях BEAT-ROP и CARE-ROP II зону сетчатки разделяли на переднюю и заднюю части. Критерием включения в данные исследования была РН в задней части II зоны.

При этом в исследовании BEAT-ROP наблюдалась тенденция в пользу терапии бевацизумабом (меньшее количество рецидивов). Однако статистической разницы между терапией бевацизумабом и лазерной терапией выявлено не было, вследствие

чего оба метода лечения могут считаться одинаково эффективными.

В исследовании RAINBOW II зону сетчатки на переднюю и заднюю части не разделяли. По результатам RAINBOW, применение 0,2 мг ранибизумаба оказалось более эффективным (88% случаев успешного лечения) по сравнению с лазерным лечением (70% случаев успешного лечения) для 3⁺-стадии РН II зоны.

2. Эффективность лечения РН в зоне I (стадии 1⁺, 2⁺, 3⁺). По данным исследования RAINBOW было отмечено, что лечение ранибизумабом может оцениваться как более эффективное по сравнению с лазерным лечением (68 и 61% соответственно), однако статистически значимых различий при этом выявлено не было ($p=0,051$).

Следует отметить то, что сравнение эффективности терапии бевацизумабом и ранибизумабом невозможно вследствие различных критериев включения и оценки в точках контроля. В исследование BEAT-ROP включались только пациенты с 3-й стадией РН, в то время как критериями включения в исследование RAINBOW были все стадии в зоне I, а также 3-я стадия в зоне I без плюс-болезни и задняя агрессивная РН.

3. Эффективность лечения 4–5-й стадий РН. Согласно проведенным исследованиям, наилучшие результаты хирургического лечения РН достигаются на 4а-стадии. Связи с этим необходима своевременная маршрутизация пациента в центры высоко технологичной хирургии для предотвращения перехода заболевания в 4b-стадию, которая сопровождается отслойкой в макулярной зоне. В литературе упоминается выжидательная тактика в качестве возможного подхода при отслойках сетчатки на 4а-стадии РН, которые могут самостоятельно регрессировать [13]. На наш взгляд, данная тактика неприемлема, и случаи самостоятельного благоприятного регресса 4а-стадии в нашей многолетней практике не встречались.

Имеется ограниченное количество наблюдений, по результатам которых комбинированная терапия, включающая витрэктомия и введение ингибиторов VEGF, приводила к быстрому регрессу заболевания на 4-й стадии [17].

Есть данные о том, что применение ингибиторов VEGF усиливает вероятность формирования фиброзных тяжей в течение 70 дней после введения препарата, а в 50% случаев тяжи формировались в первые 35 дней [18].

Ряд авторов рекомендуют проводить предварительное лазерное лечение аваскулярных зон сетчатки, чтобы уменьшить последствия гипоксии, способствующей ангиогенезу [19].

При развитии отслойки сетчатки на фоне РН методом выбора является склеральное пломбирование и витрэктомия [20]. Комбинированный подход,

включающий эписклеральное пломбирование и введение ингибиторов VEGF либо лазерную хирургию, демонстрировал хорошие результаты [21–23].

4. Комбинированная терапия ингибиторами VEGF и лазерным лечением. Использование комбинированного лечения активно обсуждается в малых группах наблюдения. В настоящее время, по данным литературы, невозможно сделать достоверных выводов по сравнению монотерапии и комбинированной терапии из-за недостаточного объема групп контроля.

5. Системное воздействие ингибиторов VEGF. Важным дискуссионным аспектом лечения пациентов с РН является воздействие ингибиторов VEGF на общесоматическое состояние. Факторы роста эндотелия сосудов (VEGF) – гепаринсвязывающие гомодимерные гликопротеиды, играющие важную роль в развитии сосудов, включая сосуды головного мозга, легких, почек, нарушения в которых в постнатальный период могут иметь серьезные последствия. В публикациях имеются противоречивые заключения о безопасности anti-VEGF терапии [15].

Стоит учитывать то, что большинство проведенных исследований включали в себя маленькую выборку пациентов либо являлись одноцентровыми. По данным ретроспективного анализа G. Natarajan с соавт., степень неврологического дефицита в группах не различалась, тем не менее в группе лечения бевацизумабом уровень смертности был выше [24].

В исследовании S.H. Rodriguez с соавт. у пациентов, получавших лечение бевацизумабом, было более тяжелое соматическое состояние. Эта группа пациентов характеризовалась более низкой массой тела, ранним гестационным возрастом, более долгим нахождением в отделении интенсивной реанимации новорожденных на вентиляции легких. У 50% пациентов, получавших anti-VEGF терапию, балл по шкале Апгар был менее 5, в то время как в группе, где проводили лазерное лечение, таких пациентов было 15% [25].

По данным L. Kong с соавт., при использовании бевацизумаба сниженный уровень концентрации VEGF в крови наблюдался на протяжении 60 дней после введения препарата [12]. X. Chen с соавт. были опубликованы данные о том, что уровень плазменного VEGF снижается в первые 7 дней при использовании ранибизумаба, после чего восстанавливается до исходного [26]. В ходе исследования RAINBOW оценивался уровень ранибизумаба в сыворотке крови и концентрация VEGF в плазме. Было достоверно доказано, что ранибизумаб отличается от других ингибиторов VEGF быстрым клиренсом, а также не снижает плазменный VEGF в сроки 9 и 30 дней после проведенного лечения [11]. Учитывая низкое системное действие ранибизумаба по сравнению с бевацизумабом и афлиберцептом, можно прогнозировать низкую вероятность развития возможных системных побочных эффектов [15]. Важно отметить то, что введение ингибиторов VEGF менее время

затратно, чем лазеркоагуляция, а также не требует общей анестезии, что потенциально более безопасно для младенцев [27].

Таким образом, проведенный обзор литературы позволил определить некоторые значимые аспекты применения ингибиторов VEGF в лечении РН, на которых акцентируют свое внимание исследователи из разных стран.

При оценке эффективности ингибиторов VEGF в лечении РН в зоне II (стадия 3⁺) терапия бевацизумабом и лазеркоагуляция сетчатки показали себя эффективными. Применение 0,2 мг ранибизумаба оказалось более эффективным по сравнению с лазерным лечением у пациентов с 3⁺-стадией заболевания.

Анализ эффективности лечения РН в зоне I (стадии 1⁺, 2⁺, 3⁺) показал то, что ранибизумаб эффективнее по сравнению с лазеркоагуляцией сетчатки (68 и 61% соответственно), однако без статистически достоверных различий.

Результаты хирургического лечения РН свидетельствуют о его высокой эффективности на 4а-стадии. Имеются ограниченные данные, по результатам которых сочетание витрэктомии с введением ингибиторов VEGF приводит к более быстрому регрессу заболевания.

Что касается системного воздействия ингибиторов VEGF, имеющиеся в литературе данные противоречивы, что требует дальнейшего изучения этой проблемы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Blencowe H, Lawn JE, Vazquez T, et al. Preterm-associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010. *Pediatr Res.* 2013;74(suppl 1): 35–49. doi: 10.1038/pr.2013.205
- Hansen ED, Hartnett ME. A review of treatment for retinopathy of prematurity. *Expert Rev Ophthalmol.* 2019;14(2): 73–87. doi: 10.1080/17469899.2019.1596026
- Hartnett ME, Penn JS. Mechanisms and management of retinopathy of prematurity. *N Engl J Med.* 2012;367(26): 2515–2526. doi: 10.1056/NEJMra1208129
- McColm JR, Geisen P, Hartnett ME. VEGF isoforms and their expression after a single episode of hypoxia or repeated fluctuations between hyperoxia and hypoxia: relevance to clinical ROP. *Mol Vis.* 2004;10: 512–520. PMID: 15303088. PMID: PMC1828041.
- Ashton N, Ward B, Serpell G. Effect of oxygen on developing retinal vessels with particular reference to the problem of retrolental fibroplasia. *Br J Ophthalmol.* 1954;38: 397–430. doi: 10.1136/bjo.38.7.397
- Solebo AL, Teoh L, Rahl J. Epidemiology of blindness of children. *Arch Dis Child.* 2017; 102(9): 853–857. doi: 10.1136/archdischild-2016-310532
- Rivera JC, Sapielha P, Joyal JS, et al. Understanding retinopathy of prematurity: update on pathogenesis. *Neonatology.* 2011;100(4): 343–353. doi: 10.1159/000330174
- German Society of Ophthalmology (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, DOG), German Retina Society e. V. (Retinologische Gesellschaft e. V., RG), Professional Association of German Ophthalmologists (Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e. V., BVA). Statement of the German Society of Ophthalmology, the German Retina Society, and the Professional Association of German Ophthalmologists on anti-VEGF therapy of retinopathy of prematurity. Released: 18 May 2020. *Ophthalmologe.* 2021;118: 68–77. English. doi: 10.1007/s00347-020-01250-y
- Geloneck MM, Chuang AZ, Clark WL, et al. Refractive outcomes following bevacizumab monotherapy compared with conventional laser treatment: A randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol.* 2014;132(11): 1327–1333. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.2772
- Stahl A, Lepore D, Fielder A, et al. Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW): An open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2019;394(10208): 1551–1559. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31344-3
- Marlow N, Stahl A, Lepore D, et al. RAINBOW investigators group. 2-year outcomes of ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW extension study): prospective follow-up of an open label, randomised controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021; 5(10): 698–707. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00195-4
- Kong L, Bhatt AR, Demny AB, et al. Pharmacokinetics of bevacizumab and its effects on serum VEGF and IGF-1 in infants with retinopathy of prematurity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56: 956–961. doi: 10.1167/iovs.14-15842
- Shah PK, Narendran V, Kalpana N. Safety and efficacy of simultaneous bilateral 25-gauge lens-sparing vitrectomy for vascularly active stage 4 retinopathy of prematurity. *Eye (Lond).* 2015;29(8): 1046–1050. doi: 10.1038/eye.2015.78
- Patel CK, Carreras E, Henderson RH, et al. Evolving outcomes of surgery for retinal detachment in retinopathy of prematurity: the need for a national service in the United Kingdom: An audit of surgery for acute tractional retinal detachment complicating ROP in the UK. *Eye (Lond).* 2022;36(8): 1590–1596. doi: 10.1038/s41433-021-01679-8
- Huang CY, Lien R, Wang NK, et al. Changes in systemic vascular endothelial growth factor levels after intravitreal injection of aflibercept in infants with retinopathy of prematurity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256: 479–487. doi: 10.1007/s00417-017-3878-4
- Жукова О.В., Мальцева И.А., Золотарёв А.В. Возможности применения ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов при лечении детей с ретинопатией недоношенных. *РМЖ «Клиническая офтальмология».* 2020;20(4): 216–220. Электронный ресурс: https://clinopht.com/articles/oftalmologiya/vozmozhnosti_primeneniya_ingibitorov_faktora_rosta_endoteliya_sosudov_pri_lechenii_detey_s_retinopatiiy_nedonoшенных

- devey_s_retinopat_216-220_2020/ (in Russ)]. doi: 10.32364/2311-7729-2020-20-4-216-220
17. Chandra P, Kumawat D, Agarwal D, Chawla R. Combined vitrectomy and anti-vegf treatment for stage 4 retinopathy of prematurity with extensive neovascular proliferation. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2020;57(1): 61–66. doi: 10.3928/01913913-20191030-01
 18. Yonekawa Y, Wu WC, Nitulescu CE, et al. Progressive retinal detachment in infants with retinopathy of prematurity treated with intravitreal bevacizumab or ranibizumab. *Retina*. 2018;38(6): 1079–1083. doi: 10.1097/IAE.0000000000001685
 19. Kong Q, Ming WK, Mi XS. Refractive outcomes after intravitreal injection of antivascular endothelial growth factor versus laser photocoagulation for retinopathy of prematurity: A meta-analysis. *BMJ Open*. 2021;11(2): e042384. doi: 10.1136/bmjopen-2020-042384
 20. Narnaware SH, Bawankule PK. Role of lasers in stage 4A retinopathy of prematurity (ROP). *Lasers Med Sci*. 2021;36(5): 989–993. doi: 10.1007/s10103-020-03130-y
 21. Hartnett ME, Maguluri S, Thompson HW, McColm JR. Comparison of retinal outcomes after scleral buckle or lens-sparing vitrectomy for stage 4 retinopathy of prematurity. *Retina*. 2004;24(5): 753–757. doi: 10.1097/00006982-200410000-00011
 22. Futamura Y, Asami T, Nonobe N, et al. Buckling surgery and supplemental intravitreal bevacizumab or photocoagulation on stage 4 retinopathy of prematurity eyes. *Jpn J Ophthalmol*. 2015;59(6): 378–388. doi: 10.1007/s10384-015-0401-5
 23. Shah RJ, Garcia-Gonzalez JM, Blair MP, et al. Concurrent scleral buckle and intravitreal bevacizumab for advanced retinopathy of prematurity-related retinal detachment. *Retin Cases Brief Rep*. 2016; 10(2): 183–186. doi: 10.1097/ICB.0000000000000221
 24. Natarajan G, Shankaran S, Nolen TL, et al. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants with retinopathy of prematurity by treatment. *Pediatrics*. 2019;144(2): e20183537. doi: 10.1542/peds.2018-3537
 25. Rodriguez SH, Blair MP, Shapiro MJ, et al. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants with retinopathy of prematurity by treatment. *Pediatrics*. 2020;145(4): e20200056A. doi: 10.1542/peds.2020-0056A
 26. Chen X, Zhou L, Zhang Q, et al. Serum Vascular Endothelial Growth Factor Levels before and after Intravitreal Ranibizumab Injection for Retinopathy of Prematurity. *J Ophthalmol*. 2019;2019:2985161. doi: 10.1155/2019/2985161
 27. Zhang G, Yang M, Zeng J, et al. Shenzhenscreening for retinopathy of prematurity cooperative group. Comparison of intravitreal injection of Ranibizumab versus laser therapy for zone II treatment-requiring retinopathy of prematurity. *Retina*. 2017;37(4): 710–717. doi: 10.1097/IAE.0000000000001241
- Юлия Дмитриевна Ерина** — врач-ординатор, nauka@eye-kaluga.com, <https://orcid.org/0000-0003-0579-0366>
- Information about the authors**
- Ирина Г. Трифаненкова** — Doct. of Sci. (Med.), Deputy Director for Scientific Work, Professor of the Surgery Cathedra, nauka@eye-kaluga.com, <http://orcid.org/0000-0001-9202-5181>
- Alexander V. Tereshchenko** — Doct. of Sci. (Med.), Director of the branch, Professor of the Surgery Cathedra, nauka@eye-kaluga.com, <http://orcid.org/0000-0001-9202-5181>
- Erina Yulia Dmitrievna** — Clinical Resident, nauka@eye-kaluga.com, <https://orcid.org/0000-0003-0579-0366>
- Вклад авторов в работу:**
- И.Г. Трифаненкова:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.
- А.В. Терещенко:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование.
- Ю.Д. Ерина:** сбор, анализ и обработка материала, написание текста.
- Author's contribution:**
- I.G. Trifanenkova:** significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.
- A.V. Tereshchenko:** significant contribution to the concept and design of the work, editing.
- Yu.D. Erina:** collection, analysis, and processing of the material, writing.
- Финансирование:** Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.
- Авторство:** Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ИСМЖЕ.
- Согласие пациента на публикацию:** Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.
- Конфликт интересов:** Отсутствует.
- ORCID ID:** И.Г. Трифаненкова, 0000-0001-9202-5181
- Funding:** The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.
- Authorship:** All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.
- Patient consent for publication:** No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.
- Conflict of interest:** There is no conflict of interest.
- ORCID ID:** I.G. Trifanenkova, 0000-0001-9202-5181

Информация об авторах

Ирина Георгиевна Трифаненкова — д.м.н., заместитель директора по научной работе, nauka@eye-kaluga.com, <http://orcid.org/0000-0001-9202-5181>

Александр Владимирович Терещенко — д.м.н., директор филиала, nauka@eye-kaluga.com, <http://orcid.org/0000-0002-0840-2675>

*Поступила: 09.01.2023.
Переработана: 24.06.2023.
Принята к печати: 15.08.2023.*

*Originally received: 09.01.2023.
Final revision: 24.06.2023.
Accepted: 15.08.2023.*