

Научная статья

УДК 617.735-007.281

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-27-33>

Клинико-лабораторные факторы риска рецидива (реактивации) ретинопатии недоношенных после интравитреального введения афлиберцепта

Е.И. Сидоренко¹, Е.Е. Сидоренко^{1, 2}, С.А. Обрубов^{1, 3}, Х.Т. Ле¹, П.А. Бухвалова¹

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова
Минздрава России, Москва, Россия

²Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям
им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

³Российская детская клиническая больница – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России, Москва, Россия

РЕФЕРАТ

Цель. Изучение причин рецидивов (реактивации) ретинопатии недоношенных (РН) после интравитреальных инъекций афлиберцепта. **Материал и методы.** Работа проведена в Научно-практическом центре специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы с сентября 2021 г. по февраль 2023 г. В исследование был включен 101 недоношенный ребенок (202 глаза) с РН, получивший интравитреальное введение афлиберцепта. Пациенты были разделены на две группы: в контрольную группу вошли пациенты, получавшие однократную интравитреальную инъекцию ингибитора сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР) (афлиберцепт) с положительным эффектом. В основную группу вошли дети, получавшие две и более интравитреальные инъекции ингибиторов СЭФР (афлиберцепт) после рецидива РН. Все пациенты находились под наблюдением на предмет реактивации РН после интравитреальной инъекции афлиберцепта.

Результаты. В исследовании отмечена статистически значимая разница в уровнях рН крови, стадии РН, задней агрессивной ретинопатии недоношенных (ЗАРН). В группе с рецидивом РН в 2 раза чаще отмечена ЗАРН (48,94% против 27,78% в контрольной группе). Группа с большим количеством внутривитреальных инъекций афлиберцепта имела более низкие уровни рН крови ($7,348 \pm 0,044$ против $7,372 \pm 0,030$ в контрольной группе). **Заключение.** Исследование показало, что клинико-лабораторными факторами риска развития рецидива (реактивации) РН после интравитреального лечения афлиберцептом являются: тяжелое заболевание глаза (стадия РН, ЗАРН), смещение кислотно-щелочного баланса крови в сторону увеличения кислотности. Кислотность крови отражает генерализованный характер нарушения ангиогенеза во всем организме. Чем тяжелее исходное состояние глаза пациента, тем выше частота рецидивов РН.

Ключевые слова: рецидив, реактивация, ретинопатия недоношенных, фактор риска, клинико-лабораторные показатели, афлиберцепт

Для цитирования: Сидоренко Е.И., Сидоренко Е.Е., Обрубов С.А., Ле Х.Т., Бухвалова П.А. Клинико-лабораторные факторы риска рецидива (реактивации) ретинопатии недоношенных после интравитреального введения афлиберцепта. Российская детская офтальмология. 2024;45(1): 27–33. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-27-33>

Автор, ответственный за переписку: Ле Хоанг Тханг, lehoangthang1811@gmail.com

ABSTRACT

Original article

Clinical and laboratory risk factors for relapse (reactivation) of retinopathy of prematurity after intravitreal administration of aflibercept

Evgeny I. Sidorenko¹, Evgeniy E. Sidorenko^{1, 2}, Sergey A. Obrubov^{1, 3}, Le Hoang Thang¹, Polina A. Bukhvalova¹

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russian Federation

²V.F. Voyno-Yasensky Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care in Children of Department of Health of Moscow, Moscow, Russian Federation

³Russian Children's Clinical Hospital of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of Russian Ministry of Health, Moscow, Russian Federation

Purpose. To study the causes of reactivation of retinopathy of prematurity (ROP) after intravitreal aflibercept injections. **Material and methods.** This study was carried out at V.F. Voyno-Yasensky

Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care in Children from September 2021 to February 2023. The study included 101 premature infants (202 eyes) with retinopathy of

prematurity who received intravitreal administration of aflibercept. The patients were divided into two groups: the control group included patients who received a single intravitreal injection of a VEGF inhibitor (aflibercept) with a positive effect. The main group included children who received two or more intravitreal injections of VEGF inhibitors (aflibercept) after reactivation of ROP. All patients were monitored for reactivation of retinopathy of prematurity after intravitreal injection of aflibercept. **Results.** The study noted a statistically significant difference in blood pH levels, stage of ROP, and APROP. In the group with reactivation ROP, APROP was noted 2 times more often (48.94% versus 27.78% in the control group). The group with more intravitreal aflibercept

injections had lower blood pH levels (7.348 ± 0.044 versus 7.372 ± 0.030 in the control group). **Conclusion.** The study showed that clinical and paraclinical risk factors for the development of recurrent (reactivation) of ROP after intravitreal treatment with aflibercept are: severe eye disease (stage of ROP, aggressive posterior ROP), a change in the acid-base balance of the blood towards increased acidity. Blood acidity reflects a generalized process of impaired angiogenesis throughout the body. The more severe the patient's initial eye condition, the higher the incidence of reactivation of ROP.

Key words: recurrence, reactivation, retinopathy of prematurity, risk factor, clinical and paraclinical, aflibercept

For citation: Sidorenko E.I., Sidorenko E.E., Obrubov S.A., Le H.T., Bukhvalova P.A. Clinical and laboratory risk factors for relapse (reactivation) of retinopathy of prematurity after intravitreal administration of aflibercept. *Rossiyskaya detskaya oftalmologiya*. 2024;45(1): 27-33.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-27-33>

Corresponding author: Le Hoang Thang, lehoangthang1811@gmail.com

АКТУАЛЬНОСТЬ

Проблема лечения офтальмопатии недоношенных не решена и по сегодняшний день. Но в настоящее время появился малотравматичный, высокоэффективный метод лечения ретинопатии недоношенных (РН) путем интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза [1–7].

Метод хорошо себя зарекомендовал, однако все еще находится в стадии разработки. Опыт нашей клиники, включающий более 2000 детей, пролеченных афлиберцептом, авастинном и луцентисом, показал высокую эффективность (92,05%) данного метода лечения РН после одной инъекции. Повторные интравитреальные инъекции ингибиторов ангиогенеза также легко переносятся пациентами и повышают эффективность лечения до 99,76%.

Однако в 7,95% случаев после одной интравитреальной инъекции ингибитора ангиогенеза имеется возможность рецидива РН. Вышесказанное ставит вопросы об индивидуальном дозировании препарата (ингибитор ангиогенеза) и об изучении причин рецидивов РН после интравитреальной инъекции афлиберцепта [8–11]. Упомянутым вопросам и посвящена наша работа.

ЦЕЛЬ

Изучение причин рецидивов (реактивации) РН после интравитреального введения афлиберцепта.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящая работа проведена в Научно-практическом центре специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Департамента здравоохранения г. Москвы с сентября 2021 г. по февраль 2023 г. В исследование был включен 101 недоношенный ребенок (202 глаза) с РН, получивший интравитреальное введение афлиберцепта.

Критерии отбора: рандомизация младенцев с рецидивом (реактивацией) РН после одной интравитреальной инъекции афлиберцепта.

Критерии исключения: пациенты, проходившие лечение по поводу РН другими методами, инфекционное заболевание глаз.

Пациенты были разделены на две группы. В основную группу вошли дети, получавшие две и более интравитреальные инъекции ингибитора сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР) афлиберцепта после рецидива РН. В контрольную группу вошли дети, получавшие однократную интравитреальную инъекцию ингибитора СЭФР афлиберцепта с положительным эффектом. Все дети находились под наблюдением на предмет реактивации РН после интравитреальной инъекции афлиберцепта.

Исследования проводились после получения письменного информированного добровольного согласия от родителей или законных представителей ребенка.

Комплексное офтальмологическое обследование недоношенных детей выполнялось под контролем анестезиолога-реаниматолога.

Анализировались следующие клинико-лабораторные показатели: частота дыхательных движений (ЧДД), пульс, анализ крови (кислотно-щелочной баланс крови (pH), уровень парциального давления углекислого газа (pCO_2), парциальное давление кислорода (pO_2), число эритроцитов (RBC), избыток оснований (BE), стандартный бикарбонат ($сHCO_3$),

Сравнение различий клинических и лабораторных показателей гомеостаза между двумя группами пациентов

Comparison of differences in clinical and paraclinical homeostasis parameters between two groups.

№	Категория Categorie	1-я группа (эффект после 2 или более инъекций) Group 1 (2 or more injections)	2-я группа (эффект после 1 инъекции) Group 2 (1 injection)	p
1	ЧДД (/мин) Respiratory rate (/minute)	45,32±6,43	44,44±4,62	0,81
2	Пульс (/мин) Pulse rate (/minute)	154,21±17,31	144,93±7,55	0,09
3	pH	7,348±0,044	7,372±0,030	0,012
4	pCO ₂	47±9,05	42,18±5,99	0,195
5	pO ₂	48,77±8,87	52,19±10,89	0,291
6	BE (ммоль/л) BE (mmol/l)	-0,69±3,84	-0,33±2,00	0,993
7	сНСО ₃ - (ммоль/л) сНСО ₃ - (mmol/l)	24,95±1,98	23,96±1,69	0,18
8	Эритроциты (RBC) (10 ¹² /л) Red blood cell (RBC) (10 ¹² /l)	3,61±0,68	3,52±0,66	0,702
9	Уровень Hb (г/л) Level of hemoglobin molecules (g/l)	107,73±18,42	106,82±17,38	0,75
10	Билирубин (мкмоль/л) Bilirubin (μmol/l)	17,34±16,37	19,65±23,21	0,699
11	Общий белок (г/л) Total protein (g/l)	47,41±6,80	46,21±5,31	0,494
12	Стадия РН Stage of ROP	2: 9,57% 3: 36,17% 4А: 5,32% 4В: 0% 5: 0%	2: 21,30% 3: 34,26% 4А: 9,26% 4В: 1,85% 5: 5,56%	<0,001
13	ЗАРН APROP	48,94%	27,78%	0,002
14	Локализация процесса Zone of ROP	1: 78,72% 2: 21,28%	1: 76,85% 2: 23,15%	0,276
15	Плюс болезнь Plus disease	Плюс: 47,87% Пре-плюс: 3,19%	Плюс: 40,74% Пре-плюс: 7,41%	0,316
16	Неоваскуляризация радужки до лечения Iris neovascularization before treatment	10,64%	3,70%	0,171

уровень гемоглобина (Hb), билирубин, общий белок). Оценка проводилась также и по ряду клинических факторов: стадия РН, задняя агрессивная форма РН (ЗАРН), локализация процесса, плюс болезнь, неоваскуляризация радужки.

Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS Statistics (Statistical Package for the Social Sciences), версия 26.0 (An IBM Company, США). При сравнении средних показателей, рассчитанных для связанных выборок, использовался пар-

ный t-критерий Стьюдента. Для проверки различий между двумя связанными выборками переменных, не имеющих нормальное распределение, применялся W-критерий Вилкоксона. Значение p<0,05 считалось статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В проведенном исследовании мы сравнили разницу клинических и лабораторных показателей

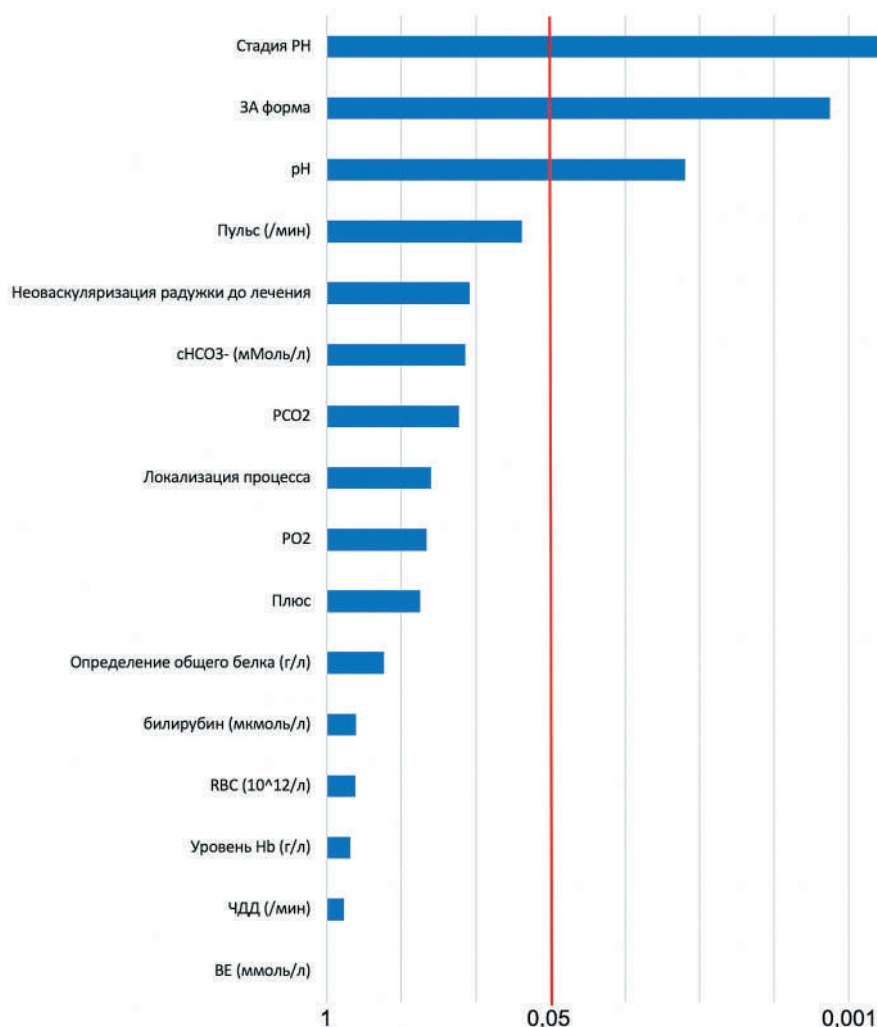


Рис. Разница клинических и лабораторных показателей между двумя группами пациентов

Fig. Differences in clinical and paraclinical parameters between two groups

гомеостаза ребенка между основной группой пациентов и контрольной группой. Результаты представлены в *таблице*.

Как видно из таблицы, в группе, где возник рецидив РН после первой интравитреальной инъекции афлиберцепта, и потребовалась повторная инъекция, показатели отмечают более тяжелое течение процесса в глазу и реакцию организма на него. Отмечено смещение кислотно-щелочного баланса крови в сторону увеличения кислотности, понижение парциального давления кислорода и повышение уровня парциального давления углекислого газа, что отражает накопление кислых продуктов обмена и гипоксию в тканях, а также более тяжелое течение РН с преобладанием пограничных ее стадий и переходом 3-й в 4-ю стадию, с локализацией процесса в центральной зоне. Неоваскуляризация радужки

отмечена в 3 раза чаще в наблюдаемой группе, склонной к реактивации. Это наглядно демонстрирует *рисунок*.

В исследовании отмечена статистически значимая разница в уровнях кислотно-щелочного баланса крови. В частности, группа с большим количеством интравитреальных инъекций афлиберцепта имела смещение кислотно-щелочного баланса крови в сторону увеличения кислотности, что свидетельствует о большем накоплении кислых продуктов обмена в организме ребенка ($7,348 \pm 0,044$ против $7,372 \pm 0,030$ в контрольной группе, $p=0,012$).

В группе детей с рецидивом РН в 2 раза чаще отмечена ЗАРН (48,94% против 27,78% в контрольной группе). Частота 2-й стадии РН в этой группе детей была также меньше (9,57%), чем в группе детей без рецидивов (21,30%).

Анализируя полученные данные, мы пришли к выводу, что состояние пациентов в группе детей с рецидивом РН более тяжелое, чем в группе без рецидива. Разница в стадии РН между двумя наблюдаемыми группами статистически значима ($p < 0,01$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что, несмотря на небольшие размеры глаза, РН, протекающая в нем, отражает генерализованный характер нарушения ангиогенеза во всем организме, что следует учитывать практикующим врачам [12, 13]. Тяжесть течения РН отражается на эффективности ее лечения ингибиторами ангиогенеза. Более низкие уровни кислотно-щелочного баланса крови в группе детей с рецидивом РН свидетельствуют об ацидозе (большее накопление кислых продуктов обмена в организме ребенка). Более низкое парциальное напряжение кислорода и повышенное содержание уровня парциального давления углекислого газа отражают преобладание гипоксии в этой группе пациентов [14–16]. В группе недоношенных детей с рецидивом значительно чаще отмечается ЗАРН. В процессе исследования мы отметили, что чем тяжелее исходное состояние пациента, тем выше частота рецидивов РН. Это согласуется с данными и других исследователей [17, 18].

Так, исследование J.H. Jang и соавт. показало, что младенцам с ЗАРН в 2,08 раза чаще требовалось дополнительное лечение, чем детям с РН 1-го типа [17].

Исследования T.A. Chen и соавт. показывают, что ЗАРН является фактором, увеличивающим частоту рецидивов РН [18].

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что необходимо учитывать клинико-лабораторные показатели при прогнозе рецидива РН.

ВЫВОДЫ

1. Клинико-лабораторными факторами риска развития рецидива (реактивации) РН после интравитреального лечения афлиберцептом являются: тяжелое заболевание глаза (стадия РН, ЗАРН), смещение кислотно-щелочного баланса крови в сторону увеличения кислотности.

2. Кислотность крови отражает генерализованный характер нарушения ангиогенеза во всем организме.

3. Чем тяжелее исходное состояние глаза пациента, тем выше частота рецидивов РН;

4. С целью уменьшения рецидивов РН после интравитреального введения афлиберцепта требуется разработка методов коррекции ряда клинико-лабораторных показателей.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Сидоренко Е.Е., Назаренко А.О., Сидоренко Е.И., Суханова И.В., Мигель Д.В., Миронова Э.Г., Росельо Кесада Н.М. Эффективность лечения ретинопатии недоношенных с использованием anti-VEGF-терапии препаратом бевацизумаб. Российская детская офтальмология. 2019;2: 5–9. [Sidorenko EE, Nazarenko AO, Sidorenko EI, Sukhanova IV, Miguel DV, Mironova EG, Rosello Quesada NM. The effectiveness of treatment of retinopathy of prematurity using anti-VEGF therapy with the drug bevacizumab. Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology). 2019;2: 5–9. (In Russ.)] doi: 10.25276/2307-6658-2019-2-5-92
2. Николаева Г.В., Сидоренко Е.И., Сидоренко Е.Е. Применение ингибитора сосудистого эндотелиального фактора роста при аномальной пролиферативной ангиоретинопатии у недоношенного ребенка. Вестник Оренбургского государственного университета. 2014;12(173): 240–243. [Nikolaeva GV, Sidorenko EI, Sidorenko EE. Use of a vascular endothelial growth factor inhibitor for abnormal proliferative angioretinopathy in a premature infant. Vestnik Orenburgskogo Gosudarstvennogo Universiteta (Bulletin of Orenburg State University). 2014;12(173): 240–243. (In Russ.)]
3. Сидоренко Е.Е., Николаева Г.В., Сидоренко Е.И., Притыко А.Г., Ваганова З.М. Опыт применения блокатора ангиогенеза при экссудативной отслойке после лазерной терапии задней агрессивной ретинопатии недоношенных. Российская детская офтальмология. 2017;2: 6–9. [Sidorenko EE, Nikolaeva GV, Sidorenko EI, Prityko AG, Vaganova ZM. Experience with the use of an angiogenesis blocker for exudative detachment after laser therapy for posterior aggressive retinopathy of prematurity. Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology). 2017;2: 6–9. (In Russ.)]
4. Сидоренко Е.Е., Назаренко А.О., Сидоренко Е.И., Обрубов С.А. Эффективность анти-VEGF препарата «Ранибизумаб» при лечении ретинопатии недоношенных. Российская детская офтальмология. 2019;3: 17–21. [Sidorenko EE, Nazarenko AO, Sidorenko EI, Obrubov SA. Efficacy of the anti-VEGF drug Ranibizumab in the treatment of retinopathy of prematurity. Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology). 2019;3: 17–21. (In Russ.)] doi: 10.25276/2307-6658-2019-3-17-21
5. Сидоренко Е.Е., Обрубов С.А., Сидоренко Е.И., Левина Н.С. Динамика внутриглазного давления после интравитреального введения ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста при ретинопатии недоношенных. Российская детская офтальмология. 2020;2: 31–36. [Sidorenko EE, Obrubov SA, Sidorenko EI, Levina NS. Dynamics of intraocular pressure after intravitreal administration of vascular endothelial growth factor inhibitors in retinopathy of prematurity. Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology). 2020;2: 31–36. (In Russ.)] doi: 10.25276/2307-6658-2020-2-31-36
6. Nazarenko AO, Sidorenko EE. Resistance of the organ of vision to bevacizumab (Avastin) in case of its systemic use in children with solid malignant tumors. International Journal of Clinical and Experimental Medical Sciences. 2018;9: 61.

7. Sidorenko EE, Sidorenko EI, Nazarenko AO, Petrichenko AV, Le HT. Resistance of children's eye and body tissues to Bevacizumab. *Journal of Medical Research*. 2023;163(2): 179–185. (In Viet.).
 8. Сидоренко Е.И., Сидоренко Е.Е. Лечение ретинопатии недоношенных ингибиторами патологического ангиогенеза; руководство для врачей, офтальмологов, педиатров. М.; 2022. [Sidorenko EI, Sidorenko EE. Lechenie retinopatii nedonoshennyh ingibitorami patologicheskogo angiogeneza; rukovodstvo dlya vrachej, oftal'mologov, pediatrov. Moskva; 2022. (In Russ.)]
 9. Sidorenko EI. The first preclinical angiospastic phase of retinopathy (ophthalmopathy) of prematurity. *International Journal of Clinical and Experimental Medical Sciences*. 2021;7(6): 165–169.
 10. Sidorenko EI. The term ophthalmopathy of prematurity more fully reflects the problems in the eye than retinopathy of prematurity. *International Journal of Clinical and Experimental Medical Sciences*. 2021;7(6): 169–172.
 11. Sidorenko EE. Treatment of retinopathy of prematurity with aflibercept in Russia. *International Journal of Clinical and Experimental Medical Sciences*. 2018;9: 60.
 12. Сидоренко Е.И. Офтальмопатия недоношенных. *Российская детская офтальмология*. 2021;4: 26–30. [Sidorenko EI. Ophthalmopathy of prematurity. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology)*. 2021;4: 26–30. (In Russ.)] doi: 10.25276/2307-6658-2021-4-26-30
 13. Николаева Г.В., Сидоренко Е.И., Бабак О.А., Безенина Е.В. Анализ факторов риска ретинопатии недоношенных у детей, нуждающихся в длительном лечении в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии современного перинатального центра. *Российская детская офтальмология*. 2016;2: 13–20. [Nikolaeva GV, Sidorenko EI, Babak OA, Bezenina EV. Analysis of risk factors for retinopathy of prematurity in children requiring long-term treatment in the intensive care unit of a modern perinatal center. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology)*. 2016;2: 13–20. (In Russ.)]
 14. Сидоренко Е.И., Николаева Г.В., Амханицкая Л.И., Сидоренко, Е.Е. Причина высокой токсичности кислорода для сетчатки недоношенных детей. *Таврический медико-биологический вестник*. 2017;2: 108–112. [Sidorenko EI, Nikolaeva GV, Sidorenko EE, Amkhanitskaya LI. The cause of high oxygen toxicity for the retina of premature infants. *Tauride Medical and Biological Bulletin*. 2017;2: 108–112. (In Russ.)]
 15. Сидоренко Е.И., Николаева Г.В., Сидоренко, Е.Е. Циркуляторная гипоксия – основа патогенеза 1 фазы ретинопатии недоношенных. Научно-практическая межрегиональная с международным участием конференция офтальмологов Южного Федерального округа РФ, Прикаспийских стран и Стран Причерноморья «Инновационные технологии в офтальмологической практике регионов». Сборник тезисов. Астрахань; 2017: 49–53. [Sidorenko EI, Nikolaeva GV, Sidorenko EE. Circulatory hypoxia is the basis of the pathogenesis of phase 1 of retinopathy of prematurity. Scientific and practical interregional conference with international participation of ophthalmologists of the Southern Federal District of the Russian Federation, the Caspian countries and the Black Sea countries «Innovative technologies in the ophthalmological practice of the regions». Collection of abstracts. Astrakhan; 2017: 49–53. (In Russ.)]
 16. Сидоренко Е.Е. Проблемы ангиогенеза сосудов сетчатки у недоношенных детей. *Российская детская офтальмология*. 2018;1: 46–53. [Sidorenko, E.E. Problems of angiogenesis of retinal vessels in premature infants. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology)*. 2018;1: 46–53. (In Russ.)]
 17. Jang JH, Kang YK, Park HS, Kim K, Kim SS, Han JY, Kim HW, Bang JW, Song JS, Park SJ, Woo SJ, Joo KS, Yoo WS, Chung I, Cho YW, Lee JH, Choi HJ, Chung YR. Primary and additional treatment preference in aggressive retinopathy of prematurity and type 1 retinopathy of prematurity. *BMJ Open Ophthalmol*. 2023;8(1): e001166.
 18. Chen TA, Shields RA, Bodnar ZH, Callaway NF, Schachar IH, Moshfeghi DM. A Spectrum of Regression Following Intravitreal Bevacizumab in Retinopathy of Prematurity. *Am J Ophthalmol*. 2019;198: 63–69.
- Информация об авторах**
Евгений Иванович Сидоренко, д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой офтальмологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, sidorenkoei@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9648-5625>
Евгений Евгеньевич Сидоренко, д.м.н., профессор кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ведущий научный сотрудник ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗМ г. Москвы, docsee@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2177-5134>
Сергей Анатольевич Обрубов, д.м.н., профессор, профессор кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, врач-офтальмолог Российской детской клинической больницы – филиала ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, obrubovs@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0287-3123>
Ле Хоанг Тханг, аспирант кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, lehoangthang1811@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1284-3833>
Полина Андреевна Бухвалова, студентка 5-го курса педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, polinabukhvalova@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-1733-1962>
- Information about the authors**
Evgeny I. Sidorenko, Doctor of Science in Medicine, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Head of the Department of Ophthalmology, sidorenkoei@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9648-5625>
Evgeniy E. Sidorenko, Doctor of Science in Medicine, Professor of the Department of Ophthalmology of the Pediatric Faculty, Leading researcher of the Department of Ophthalmology of the Pediatric Faculty; Ophthalmologist, docsee@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2177-5134>

Sergey A. Obrubov, Doctor of Science in Medicine, Professor, Professor of the Department of Ophthalmology of the Pediatric Faculty, Ophthalmologist, obrubovs@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0287-3123>

Le Hoang Thang, PhD student of the Department of Ophthalmology of the Pediatric Faculty, lehoangthang1811@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1284-3833>

Polina A. Bukhvalova, 5th year Student of the Pediatric Faculty of the Federal State Autonomous Higher Education Institution Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, polinabukhvalova@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-1733-1962>

Вклад авторов в работу:

Е.И. Сидоренко: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование и окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Е.Е. Сидоренко: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор материала, написание текста, редактирование и окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

С.А. Обрубов: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование и окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Х.Т. Ле: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

П.А. Бухвалова: сбор, анализ, интерпретация данных.

Author's contribution:

E.I. Sidorenko: significant contribution to the concept and design of the work, editing and final approval of the version to be published.

E.E. Sidorenko: significant contribution to the concept and design of the work, collecting material, writing, editing and final approval of the version to be published.

S.A. Obrubov: significant contribution to the concept and design of the work, editing and final approval of the version to be published.

X.T. Le: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis, and processing of material, writing, editing, final approval of the version to be published.

P.A. Bukhvalova: data collection, analysis, interpretation.

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 ICMJE.

Согласие пациента на публикацию: Письменное согласие на публикацию этого материала было получено.

Конфликт интересов: Отсутствует.

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: Written consent was obtained for the publication of this material.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 20.09.2023

Переработана: 24.12.2023

Принята к печати: 01.02.2024

Received: 20.09.2023

Final revision: 24.12.2023

Accepted: 01.02.2024