

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Офтальмология

Ophthalmology

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-3-664-674

ОЦЕНКА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ЛЕЧЕНИЯ ПОРОГОВЫХ СТАДИЙ И ЗАДНЕЙ АГРЕССИВНОЙ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ

С.В. ЛЕСОВОЙ^{1,2}, О.С. КРИВОВЯЗ^{1,2}, Ю.Д. КУЗНЕЦОВА^{1,2}, Е.А. БОГОМОЛОВА³, К.Е. ЧЕРЕНКОВА³,
Ж.М. САЛМАСИ³, Л.М. БАЛАШОВА²

¹ Российская детская клиническая больница – филиал Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

² Международный научно-практический центр пролиферации тканей, Москва, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Цель исследования: изучить постнатальные патогенетические факторы, влияющие на течение и исход активной фазы ретинопатии недоношенных (РН), и их зависимость от подходов к лечению.

Материал и методы: проведён ретроспективный анализ медицинской документации 88 пациентов (176 глаз) с пороговыми стадиями РН и задней агрессивной РН (ЗАРН). Все пациенты имели сходные критерии включения, а именно срок гестации на момент рождения меньше 32 недель, вес при рождении менее 1500 г, течение болезни характеризовалось развитием пороговых стадий РН. В зависимости от применённой лечебной тактики сформированы 4 группы:

- I группа – 23 ребёнка (26%), получавшие интравитреальные инъекции ранибизумаба;
- II группа – 23 ребёнка (26%), в лечении которых применялись интравитреальные инъекции афлиберцепта;
- III группа – 22 ребёнка (25%), перенёвшие лазеркоагуляцию сетчатки;
- IV группа – 19 детей (22%), которым потребовалось комбинированное лечение (анти-VEGF + лазер/хирургия).

Результаты: наиболее неблагоприятное течение наблюдалось в группе комбинированного лечения, где чаще встречались анемия, внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) и неонатальные судороги, увеличивалась длительность высокочастотной вентиляции лёгких, чаще применялись переливания тромбоцитарной массы и инъекции эритропоэтина ($p=0,01$), что имело высокую статистическую значимость. В группе лазерного лечения отмечалось преимущественное распределение пациентов с пороговой II стадией (38%), тогда как в группе афлиберцепта этот показатель составил лишь 4%. У детей, получавших анти-VEGF-терапию, средняя длительность ИВЛ составила 55 суток, что сопоставимо с пациентами комбинированной группы.

Заключение: выявленные постнатальные патогенетические факторы (анемия, ВЖК, неонатальные судороги, длительная кислородная поддержка, потребность в переливаниях и введении эритропоэтина) играют ключевую роль в прогрессировании РН и определяют исход лечения. Их своевременное выявление и коррекция позволяют прогнозировать тяжесть заболевания и выбирать оптимальную тактику терапии уже на ранних этапах.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, активная фаза, пороговые стадии, факторы риска прогрессирования, прогностические факторы течения, задняя агрессивная ретинопатия недоношенных.

Для цитирования: Лесовой СВ, Кривовяз ОС, Кузнецова ЮД, Богомоллова ЕА, Черенкова КЕ, Салмаси ЖМ, Балашова ЛМ. Оценка патогенетических факторов, влияющих на течение и исход лечения пороговых стадий и задней агрессивной ретинопатии недоношенных. *Вестник Авиценны*. 2026;28(3):664-74. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-3-664-674>

EVALUATION OF POSTNATAL PATHOGENETIC FACTORS INFLUENCING THE COURSE AND TREATMENT OUTCOMES OF THRESHOLD-STAGE AND AGGRESSIVE POSTERIOR RETINOPATHY OF PREMATURITY

S.V. LESOVOY^{1,2}, O.S. KRIVOVYAZ^{1,2}, YU.D. KUZNETSOVA^{1,2}, E.A. BOGOMOLOVA³, K.E. CHERENKOVA³,
ZH.M. SALMASI³, L.M. BALASHOVA²

¹ Russian Children's Clinical Hospital – branch of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² International Scientific and Practical Center for Tissue Proliferation, Moscow, Russian Federation

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Objective: To evaluate postnatal pathogenetic factors influencing the clinical course and treatment outcomes of the active phase of retinopathy of prematurity (ROP), and to assess their relationship with specific management strategies.

Methods: A retrospective analysis was conducted on the medical records of 88 patients (176 eyes) diagnosed with threshold-stage ROP or aggressive posterior ROP (AP-ROP). All patients met the same inclusion criteria: gestational age (GA) at birth of less than 32 weeks, birth weight under 1,500 g, and disease progression leading to threshold-stage ROP. Depending on the management strategy utilized, patients were divided into four groups:

- Group 1: 23 children (26%) who received intravitreal injections of ranibizumab.
- Group 2: 23 children (26%) who received intravitreal injections of aflibercept.

- Group 3: 22 children (25%) who underwent retinal laser photocoagulation.
- Group 4: 19 children (22%) who required combination therapy (anti-VEGF + laser photocoagulation and/or surgery).

Results: The most unfavorable clinical course was observed in the combination therapy group, which showed a statistically significant ($p=0.01$) prevalence of anemia, intraventricular hemorrhage (IVH), and neonatal seizures. This group also had a longer duration of high-frequency oscillatory ventilation, along with more frequent platelet transfusions and erythropoietin (EPO) injections. In the laser photocoagulation group, most patients had threshold stage II disease (38%), whereas only 4% of the aflibercept group had this stage. In children receiving anti-VEGF monotherapy, the average duration of mechanical ventilation was 55 days, which was comparable to that of the combination therapy group.

Conclusion: Postnatal pathogenetic factors including anemia, IVH, neonatal seizures, prolonged respiratory support, and the subsequent need for blood product transfusions and EPO therapy may actively drive ROP progression and adversely affect treatment outcomes. Early identification and clinical optimization of these systemic factors may improve the prediction of disease severity and help guide targeted treatment choices.

Keywords: Retinopathy of prematurity, active phase, threshold-stage ROP, risk factors for progression, prognostic factors, aggressive posterior retinopathy of prematurity.

For citation: Lesovoy SV, Krivoviyaz OS, Kuznetsova YuD, Bogomolova EA, Cherenkova KE, Salmasi ZhM, Balashova LM. Otsenka patogeneticheskikh faktorov, vliyayushchikh na techenie i iskhod lecheniya porogovykh stadiy i zadney agressivnoy retinopatii nedonoshennykh [Evaluation of postnatal pathogenetic factors influencing the course and treatment outcomes of threshold-stage and aggressive posterior retinopathy of prematurity]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(3):664-74 <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-3-664-674>

ВВЕДЕНИЕ

Ретинопатия недоношенных (РН) составляет весомую долю среди причин инвалидности по зрению у детей. Увеличение количества пациентов данной категории связано с успехами в выживании глубоко недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. РН – заболевание многофакторное, возникающее в результате нарушения развития сетчатки и ретиальной сосудистой сети, признанную роль в формировании которых играет кислородзависимость и изменения различных факторов гомеостаза.

Золотым стандартом лечения активной РН остаётся лазерная коагуляция сетчатки. Однако, в последнее десятилетие отмечается увеличение частоты тяжёлых прогрессирующих форм РН, активный процесс при которых локализуется не на периферии сетчатки, а в центральных зонах глазного дна – задняя агрессивная РН (ЗАРН) и РН I зоны, зачастую резистентных в отношении метода лазеркоагуляции аваскулярных зон сетчатки [1, 2].

В связи с этим, активное внедрение патогенетически обоснованного лечения – интравитреального введения препаратов – ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста (анти-VEGF (Vascular endothelial growth factor)) на протяжении данного периода времени является приоритетным методом достижения регрессии и контроля РН, что отражают современные многоцентровые исследования [3]. Наиболее активно используемыми в мировой практике на настоящий момент являются препараты с действующими веществами: бевацизумаб, ранибизумаб и афлиберцепт [1-5]. Наименьший процент ранних реактиваций и преимущественную эффективность из которых показал афлиберцепт [6, 7]. Все перечисленные выше методики и их комбинации можно сочетать с хирургическим вмешательством на поздних стадиях.

Всё вышесказанное, позволяет предположить, что тактика выхаживания пациентов с РН должна носить профилактический характер, включая строгий контроль кислородной терапии, своевременной коррекции общесоматических и контроля гематологических нарушений у недоношенных детей. РН требует междисциплинарного подхода, который включает систематический скрининг, соответствующее лечение и долгосрочное наблюдение в соответствии с факторами риска [8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить постнатальные патогенетические факторы, влияющие на течение и исход активной фазы РН, и их зависимость от подходов к лечению.

INTRODUCTION

Retinopathy of prematurity (ROP) accounts for a significant proportion of childhood visual impairment. The growing population of patients with this condition is driven by advancements in neonatal care and the improved survival rates of very preterm infants with low and extremely low birth weights. ROP is a multifactorial disorder resulting from the impaired development of the retina and its vasculature, with oxygen exposure and homeostatic disruptions playing well-established pathogenetic roles.

While laser photocoagulation remains the gold standard treatment for active ROP, the past decade has seen a rising incidence of severe, progressive forms of the disease. In these cases, the active disease process is localized to the posterior fundus rather than the retinal periphery, manifesting as aggressive posterior ROP (AP-ROP) and Zone I ROP, which are often resistant to conventional laser photocoagulation of avascular retinal zones [1, 2].

Consequently, targeted pathogenetic therapies – specifically intravitreal administration of vascular endothelial growth factor inhibitors (anti-VEGF agents) – have emerged as a crucial approach to achieving disease regression and control, as validated by modern multicenter clinical trials [3]. The most widely used anti-VEGF agents in global clinical practice include bevacizumab, ranibizumab, and aflibercept [1-5]. Among these, aflibercept has shown the lowest rates of early reactivation and the highest therapeutic efficacy [6, 7]. When needed, these pharmacotherapies and laser techniques can be used alone, in combination, or alongside vitreoretinal surgery in advanced disease.

These insights indicate that care strategies for infants at risk of ROP must prioritize prevention. Prevention includes stringent monitoring of oxygen therapy, timely management of concurrent systemic disorders, and close tracking of hematological parameters in preterm neonates. Ultimately, managing ROP requires a multidisciplinary approach that includes structured screening protocols, timely interventions, and long-term, risk-factor-based monitoring [8].

PURPOSE OF THE STUDY

To evaluate the postnatal pathogenetic factors influencing the clinical course and outcomes of the active phase of ROP, and to assess their relationship with specific therapeutic management strategies.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование всего было включено 88 детей (176 глаз). Критериями включения пациентов в исследование, послужили: младенцы, рождённые на сроке меньше 32 недели с весом менее 1500 г, с пороговыми стадиями РН – II стадия, зона 1-2 «плюс-болезнь»; III стадия, зона 1-2 «плюс-болезнь» и ЗАРН, потребовавших тех или иных методов лечения для достижения контроля – индуцированного регресса РН. В качестве методик лечения применялись: интравитреальное введение препаратов анти-VEGF, лазеркоагуляция аваскулярных зон сетчатки (ЛКС), микроинвазивные эндовитреальные вмешательства – витрэктомия, витреошвартэктомия и/или комбинации перечисленных методов лечения РН.

Все дети получили лечение в офтальмологическом отделении Российской детской клинической больницы – филиала Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова в период с августа 2015 г. по февраль 2025 г. Постконцептуальный возраст (ПКВ) на момент начала лечения составлял от 25 до 34 недель (в среднем – 29,5 недель). По полу среди пациентов преобладали девочки – 48 детей, мальчиков было 40. До офтальмологического лечения все дети выхаживались, получали лечение ассоциированных с недоношенностью состояний и заболеваний других профилей в перинатальных центрах и отделениях патологии новорождённых и недоношенных по месту проживания.

Нами был проведён ретроспективный анализ медицинской документации пациентов, включённых в исследование. С целью оценки тяжести состояния пациентов на момент рождения учитывались следующие параметры: срок гестации; вес при рождении; кислородзависимость и количество суток, проведённых на респираторной поддержке – искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), высокочастотной вентиляции лёгких (ВЧВЛ), СРАР-терапии; наличие сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности (ДН); потребность в коррекции гематологических нарушений – переливании компонентов крови и инъекции эритропоэтина (ЭП).

Кроме того, оценивался спектр сопутствующих патологий, а именно такие диагнозы в картах недоношенных детей, как: перинатальное ишемическое или ишемическо-геморрагическое поражение центральной нервной системы (ППЦНС); внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК); неонатальные судороги; внутриутробная и другие инфекции; некротизирующий энтероколит; анемия недоношенных; бронхолегочная дисплазия (БЛД) и сопутствующие ей пневмония, эмфизема и/или ателектаз лёгких; конъюнкционная и другие виды желтухи; гемангиомы кожи и другие пороки развития; транзиторные гормональные нарушения.

Каждому ребёнку перед лечением проводился рутинный офтальмологический осмотр в объёме биомикроскопии переднего отрезка глаза, осмотра глазного дна с широким зрачком бинокулярным офтальмоскопом, эхография, обследования под наркозом с использованием ретинальной педиатрической камеры (RetCam III).

Статистическая обработка данных проводилась с применением пакета программ Statistica 10.0 и Analysis ToolPak для Microsoft Excel. Для количественной характеристики групп пациентов вычислялись медиана и межквартильный размах – Me [Q1; Q3], а для качественных – доли (%). Для оценки различий между несколькими группами использовался критерий Краскела-Уоллиса, а для качественных показателей – критерий хи-квадрат для произвольных таблиц. Значение $p < 0,0125$, с учётом поправки Бонферрони, считалось статистически значимым.

METHODS

This study included 88 children (176 eyes). The inclusion criteria were: preterm infants born at less than 32 weeks of gestation with a birth weight under 1,500 g, diagnosed with threshold stages of ROP – specifically Stage II (Zone I or II) with "plus" disease, Stage III (Zone I or II) with "plus" disease, or aggressive posterior ROP (AP-ROP) – requiring therapeutic intervention to induce disease regression. Interventions included intravitreal anti-VEGF injections, retinal laser photocoagulation of avascular zones, microinvasive endovitreous procedures (pars plana vitrectomy or vitreous aspiration), or a combination of these modalities.

All patients received treatment in the Ophthalmology Department of the Russian Children's Clinical Hospital, a branch of the Pirogov Russian National Research Medical University, between August 2015 and February 2025. At the initiation of ophthalmic treatment, the infants' postmenstrual age (PMA) ranged from 25 to 34 weeks (mean: 29.5 weeks). The cohort consisted of 48 girls and 40 boys. Prior to receiving ophthalmic interventions, all infants were managed for complications of prematurity and concurrent systemic illnesses at regional perinatal centers or neonatal intensive care units (NICUs).

We conducted a retrospective review of medical records for all included patients. To evaluate clinical severity at birth, the following parameters were extracted: GA, birth weight, total oxygen exposure, duration (in days) of respiratory support – including conventional mechanical ventilation, high-frequency oscillatory ventilation (HFOV), and continuous positive airway pressure (CPAP) therapy – the presence of cardiovascular or respiratory failure (RF), and the requirement for hematological correction (blood component transfusions or erythropoietin (EPO) injections).

Additionally, the presence of neonatal comorbidities recorded in the patients' medical histories was evaluated, including: perinatal hypoxic-ischemic or hemorrhagic central nervous system lesions (PCNSL), intraventricular hemorrhage (IVH), neonatal seizures, intrauterine and systemic infections, necrotizing enterocolitis, anemia of prematurity, bronchopulmonary dysplasia (BPD) with or without concurrent pneumonia, emphysema, or atelectasis, neonatal hyperbilirubinemia, cutaneous hemangiomas, other congenital malformations, and transient endocrine disorders.

Prior to treatment, each infant underwent a comprehensive ophthalmological examination. This baseline evaluation included anterior segment biomicroscopy, binocular indirect ophthalmoscopy under pupillary dilation, B-scan ultrasonography, and fundus imaging under anesthesia using a RetCam III pediatric retinal camera.

Statistical analysis was performed using Statistica 10.0 and the Analysis ToolPak for Microsoft Excel. Quantitative variables are expressed as median and interquartile range (Me [Q1; Q3]), while categorical variables are presented as absolute numbers and proportions (%). Intergroup differences for quantitative variables were analyzed using the Kruskal-Wallis test, and categorical distributions were evaluated using the chi-square (χ^2) test for contingency tables. To account for multiple comparisons, a Bonferroni correction was applied, and a p-value of < 0.0125 was considered statistically significant.

RESULTS

To evaluate risk factors for further ROP progression and assess clinical outcomes, patients were categorized into four groups based on their management strategy:

РЕЗУЛЬТАТЫ

С целью оценки факторов риска дальнейшего прогрессирования РН и результатов лечения, пациенты были дифференцированы по группам в зависимости от типа лечения.

В первую группу (n=23) вошли недоношенные, получившие монотерапию препаратом ранибизумаб (луцентис) в количестве от 1 до 3 процедур, при этом в полость стекловидного тела при каждой процедуре вводилось 0,2 мг препарата, что составило 0,02 мл раствора.

Вторую группу (n=23) составили пациенты, которым проводилась монотерапия препаратом афлиберцепт (эйлеа), согласно протоколу «Off-Label Use», в количестве от 1 до 2 процедур, в вводимой дозировке 0,5 мг, что составило 0,0125 мл раствора.

Третья группа (n=22) включала пациентов, получивших ЛКС с помощью диодного лазера 810 нм по стандартной методике с параметрами мощности от 80 до 350 Вт.

К четвёртой группе (n=19) были отнесены недоношенные дети с пороговыми стадиями РН, лечение которых потребовало комбинации перечисленных выше методик, включая витрорециальную хирургию по показаниям.

Статистически значимых различий по срокам гестации и полу в исследуемых группах не наблюдалось. ГВ на момент рождения во всех группах был распределён в пределах от 23 до 31 недели, медиана (Me) составила 26 недель. ПКВ на момент лечения был незначительно выше у пациентов из группы лазерного лечения от 27,5 до 34 недель (Me=30,5 недель), в отличие от остальных групп, где ПКВ на момент лечения колебался от 25 до 32 недель, Me была равна 28,5 недель. При этом раннее лечение пациентов в ПКВ 25 недель у 2 пациентов из данной группы было начато в связи с молниеносным развитием ЗАРН с экссудативно-геморрагическим компонентом. Отмечено, что в группе недоношенных, которым проводилась только ЛКС для полного регресса вазопролиферативной активности было достаточно однократного вмешательства, тогда как в остальных группах потребовались повторные вмешательства в пределах от 1 до 1,5 месяцев после первичного. Данные зависимости представлены в виде комбинированной диаграммы на рис. 1.

Group 1 (n=23): Preterm infants who received monotherapy with intravitreal ranibizumab (Lucentis). Patients underwent 1 to 3 procedures, with a dose of 0.2 mg (0.02 mL) injected into the vitreous cavity per procedure.

Group 2 (n=23): Patients who received monotherapy with intravitreal aflibercept (Eylea) via an off-label protocol. Treatment consisted of 1 to 2 procedures at an administered dose of 0.5 mg (0.0125 mL).

Group 3 (n=22): Patients who underwent retinal laser photocoagulation using an 810-nm diode laser via a standard technique, with power parameters ranging from 80 to 350 mW.

Group 4 (n=19): Preterm infants with threshold-stage ROP whose disease management required a combination of the aforementioned modalities, including vitreoretinal surgery when clinically indicated.

There were no statistically significant differences in GA and gender in the study groups. Across the entire cohort, GA at birth ranged from 23 to 31 weeks, with an overall median (Me) of 26 weeks. PMA at the time of initial treatment was slightly higher in the laser photocoagulation group (Group 3), ranging from 27.5 to 34 weeks (Me=30.5 weeks), than in the anti-VEGF monotherapy groups, where it ranged from 25 to 32 weeks (Me=28.5 weeks). Notably, early intervention was initiated at 25 weeks in two patients from the anti-VEGF cohorts due to the fulminant development of aggressive posterior retinopathy of prematurity (AP-ROP) characterized by a severe exudative-hemorrhagic component. In the cohort managed solely with laser photocoagulation (Group 3), a single intervention was sufficient to achieve complete regression of vasoproliferative activity. In contrast, patients in the anti-VEGF monotherapy and combination therapy groups frequently required repeat interventions within 1 to 1.5 months following the primary procedure. Fig. 1 summarizes these relationships in a combined diagram.

As shown in Fig. 1, PMA at the time of intervention did not differ significantly among treatment groups ($p>0.05$).

Fig. 2 illustrates the distribution of patients according to ROP stage, revealing that while no significant heterogeneity was

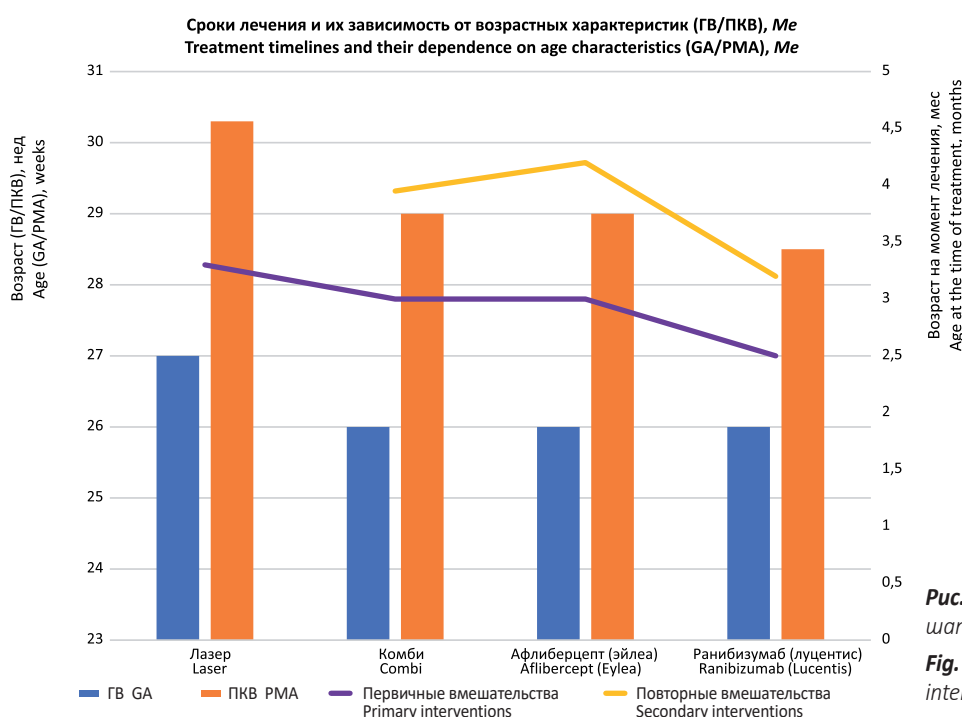


Рис. 1 Зависимость ГВ/ПКВ и сроков вмешательства от групп лечения РН

Fig. 1 GA, PMA, and timing of initial interventions across ROP treatment groups

Как видно из рис. 1, статистически значимых различий между группами по ПКВ и не выявлено ($p>0,05$).

Распределение пациентов в зависимости от стадии РН в каждой из групп отражено на рис. 2. Значительной разнородности по процентному соотношению пациентов с ЗАРН в группах не отмечено. Однако, наблюдалось преобладание недоношенных детей с пороговой II стадией 1-2 зоны «плюс-болезнь» в группе пациентов, получивших только лазерное лечение (38%), в отличие от группы пациентов, лечение которым проводилось путём интравитреального введения препарата афлиберцепт (эйлеа), где процент детей с вышеуказанными стадиями РН оказался на порядок ниже (4%).

Наиболее маловесные на момент рождения пациенты встречались в I группе (от 380 г до 1490 г, Me=680 г), что, вероятно, связано с наиболее активным внедрением и использованием ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста (иСЭФР) на современном этапе, в совокупности с развитыми навыками выхаживания младенцев с критически низкой массой тела при рождении.

Частота встречаемости сочетанных с недоношенностью общих патологий в группах представлена на рис. 3 в виде линейной диаграммы с таблицей. Так, наиболее частыми во всех группах были ППЦНС, БЛД, ДН и анемия, при этом относительно других групп в меньшей степени данные патологии встречались у пациентов из группы лазерного лечения.

Статистически незначимые различия ($p=0,04$) отмечались у пациентов из группы комбинированного лечения по частоте встречаемости анемии, ВЖК и неонатальных судорог в сторону увеличения, в сравнении с остальными группами. В группах с применением в качестве лечения монотерапии иСЭФР (луцентис или эйлеа), хотя статистически незначимо, но чаще чем в других, у недоношенных детей наблюдались врождённые пороки сердца и сосудистые мальформации (гемангиомы кожи различной локализации), а также гормональные нарушения ($p>0,05$).

С учётом тяжести общего состояния, наличия БЛД, ДН и других дыхательных нарушений всем пациентам проводилась респи-

рированная терапия. В отношении АР-РОП, а именно пороговой II стадии (Зона I или II, "плюс" болезнь) встречалась в изолированной лазерной фотокоагуляционной группе (38%) по сравнению с интравитреальной афлиберцепт (эйлеа) группой (4%). Используя стандартизированные термины для АР-РОП и ПМА, результаты показывают различные распределения между группами лечения.

Пациенты с наименьшими массами при рождении были сконцентрированы в Группе 1 (диапазон: 380-1,490 г; Me=680 г). Это распределение, вероятно, отражает растущее принятие и клиническую полезность сосудистого эндотелиального фактора роста (иСЭФР) ингибиторов в современной неонатальной помощи, наряду с продвинутой протокольной помощью для управления детьми с чрезвычайно низкой массой при рождении.

Рис. 3 иллюстрирует распространенность распространенных неонатальных осложнений во всех группах. Гипоксическо-ишемические поражения центральной нервной системы, БПД, РЛ, и анемия недоношенности были наиболее распространенными состояниями во всех группах. Заметно, что системные патологии были менее распространены в изолированной лазерной фотокоагуляционной группе (Группа 3), чем в группах анти-VEGF и комбинированной терапии.

Группа комбинированной терапии (Группа 4) имела более высокую распространенность анемии, внутримозгового кровоизлияния (ВМК), и неонатальных судорог, чем другие группы; однако, эти различия не достигли статистической значимости при поправке на множественные сравнения ($p=0,04$). В группах, получавших анти-VEGF монотерапию (ранибизумаб или афлиберцепт), была более высокая, хотя статистически незначимая ($p>0,05$), распространенность врожденных пороков сердца, кожных сосудистых мальформаций (гемангиомы в различных локализациях), и транзиторных эндокринных нарушений.

Ввиду клинической тяжести их системного состояния и наличия БПД, РЛ, и других респираторных заболеваний, все пациенты требовали респираторной поддержки. Управление включало конвенциональную механическую вентиляцию, HFOV, и CPAP, administered as sequential or monotherapy. Рис. 4 displays the distribution of respiratory support duration across the cohorts as a boxplot.

В группе комбинированной терапии (Группа 4), клинический курс был характеризован реактивацией заболевания после при-

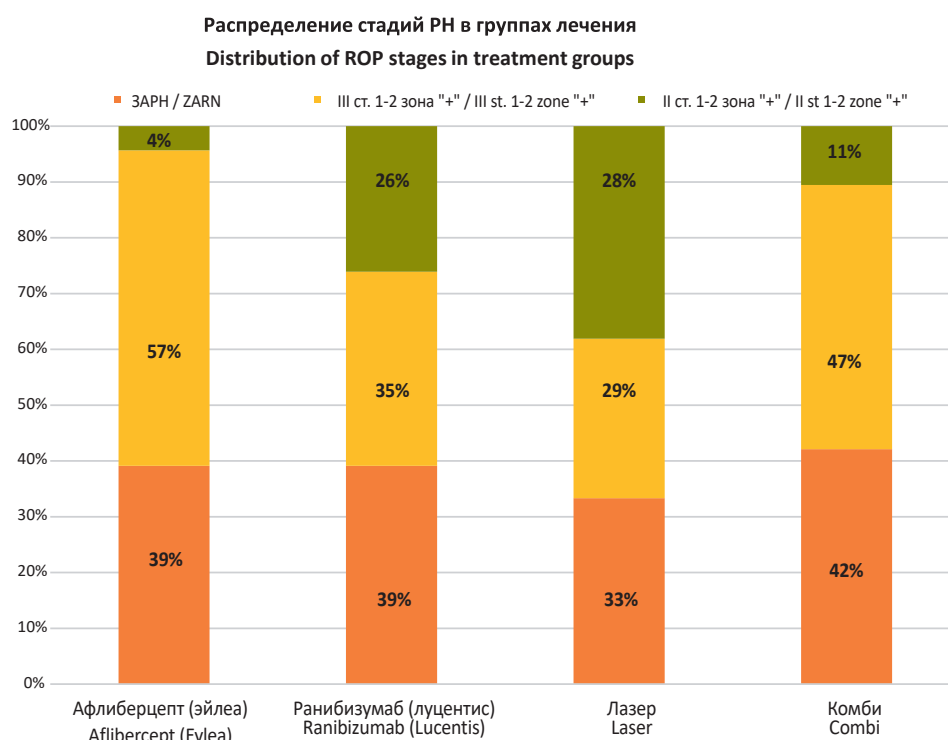
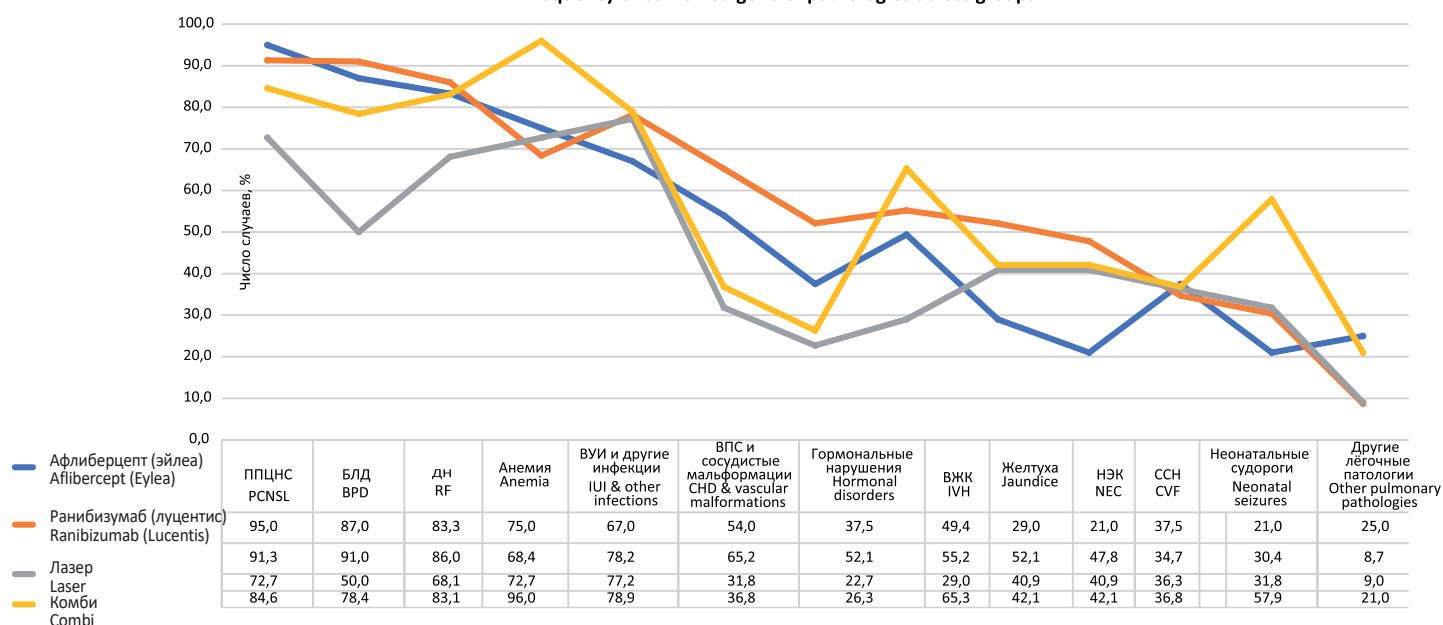


Рис. 2 Распределение пациентов в зависимости от стадии РН в каждой из групп лечения

Fig. 2 Distribution of patients by ROP stage within each treatment cohort

Частота встречаемости сочетанных общих патологий в группах
Frequency of combined general pathologies across groups



раторная поддержка в объёме – ИВЛ, ВЧВЛ, СРАР – как в рамках комбинированных последовательных, так и моновоздействий. Распределение данных по группам в зависимости от типа кислородной поддержки показана на рис. 4 в виде диаграмм boxplot.

Наряду с этим, у пациентов из группы комбинированного лечения, у которых течение заболевания характеризовалось реактивацией процесса после первичных вмешательств (лазеркоагуляции сетчатки и/или интравитреального введения иСЭФР), продолжающейся вазопролиферацией и развитием осложнений в виде отслойки сетчатки, швартообразования и гемофтальма, не выявлено статистически значимых различий в процессе выхаживания ВЧВЛ ($p=0,05$).

В группах недоношенных пациентов, лечение РН которым осуществлялось путём интравитреальных инъекций иСЭФР, в частности препарата афлиберцент (эйлеа), отмечен значительный разброс диапазона и максимальные показатели длительности пребывания на ИВЛ, однако средние значения данных сроков со-

Рис. 3 Частота встречаемости сочетанных с недоношенностью общих патологий. ППЦНС – перинатальное поражение ЦНС; БЛД – бронхолегочная дисплазия; ДН – дыхательная недостаточность; ВУИ – внутриутробная инфекция; ВПС – врождённые пороки сердца; ВЖК – внутривentricular кровоизлияние; НЭК – некротизирующий энтероколит; ССН – сердечно-сосудистая недостаточность

Fig. 3 Incidence of major neonatal comorbidities associated with prematurity across the four treatment groups. PCNSL – perinatal central nervous system lesions; BPD – bronchopulmonary dysplasia; RF – respiratory failure; IUI – intrauterine infection; CHD – congenital heart disease; IVH – intraventricular hemorrhage; NEC – necrotizing enterocolitis; CVF – cardiovascular failure

mary interventions (retinal laser photocoagulation and/or intra-vitreal anti-VEGF therapy), persistent vasoproliferation, and the development of advanced complications such as tractional retinal

Кислородная поддержка у пациентов с РН по группам
Oxygen support for patients with retinopathy of prematurity by groups

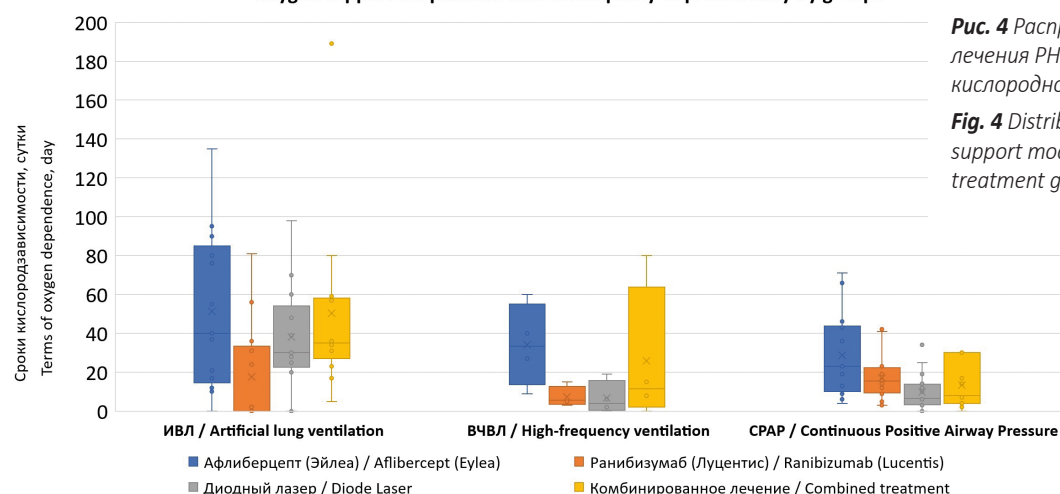


Рис. 4 Распределение данных по группам лечения РН в зависимости от типа кислородной поддержки

Fig. 4 Distribution and duration of respiratory support modalities across the four ROP treatment groups

□ — нижний и верхний квартили; I — диапазон значений без выбросов; X — среднее значение; — медиана; • — точки выбросов
lower and upper quartiles; range of values without emissions; average value; median; emission points

ставили 55 суток, не отличающиеся от таковых у пациентов, которым потребовался комбинированный подход к лечению РН.

Как известно, гематологические нарушения, к которым относится не только анемия недоношенных, но и тромбоцитопения, геморрагический синдром является относительно распространённой проблемой у недоношенных детей, весовая доля данных нарушений требует коррекции [9]. В проведённом нами ретроспективном анализе тяжесть гематологических нарушений определялась по потребности в переливании компонентов крови – ЭМ и ТМ, плазмы крови и инъекций ЭП в период выхаживания недоношенных пациентов, что отражено на рис. 5 в виде линейчатой диаграммы с группировкой.

Так, в каждой из групп более чем в 47% случаев недоношенным детям потребовалось переливание ЭМ от 47,3 до 72,7% пациентов; в меньшем числе случаев плазмы крови – от 4,3 до 31,6%. Отмечено, что в группе пациентов с продолжающейся вазопротекцией и реактивацией РН, потребовавших комбинации различных методик лечения РН, включая витреоретинальную хирургию, более чем в 2 раза чаще в процессе выхаживания выполнялось переливание ТМ – до 10,4%, в отличие от 4,3% пациентов в других группах. Стоит отметить, что в этой же группе пациентов для профилактики и лечения ранней анемии недоношенных статистически значимо чаще ($p=0,01$) осуществлялись инъекции ЭП – до 15,7% против 4,3% в группе пациентов, которым выполнялось интравитреальное введение афлиберцепта (эйлеа), а в остальных группах ЭП не применялся ни у одного из пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Некоторые исследователи отмечают, что риск дальнейшего прогрессирования РН и, соответственно, риск развития отслойки сетчатки при краткосрочном наблюдении ниже у пациентов, которым вводили интравитреально бевацизумаб, чем в глазах, где была проведена ЛКС [10]. Однако, в последующих публикациях при анализе более обширных когорт пациентов и при более длительных сроках наблюдения ряд авторов иллюстрирует обратное – с учётом риска, как ранней, так и поздней реактивации РН после интравитреальных инъекций анти-VEGF от 6 до 64%, проспектив-

detachment, fibrous bands, and vitreous hemorrhage. Despite this severe ocular progression, the groups showed no statistically significant differences in total duration of HFOV ($p=0.05$).

In cohorts receiving intravitreal anti-VEGF monotherapy, particularly aflibercept (Eylea), conventional mechanical ventilation duration varied widely, with a high maximum. However, the mean duration of conventional mechanical ventilation in these anti-VEGF groups was 55 days, which did not differ significantly from that observed in patients requiring a combination treatment strategy.

It is well established that hematological disorders encompassing not only anemia of prematurity but also thrombocytopenia and hemorrhagic syndrome represent a common challenge in preterm infants, with a significant proportion requiring clinical correction [9]. In our retrospective analysis, we defined hematological disorder severity by the need for blood component transfusions – including packed red blood cells, platelets, and fresh frozen plasma – as well as EPO injections during neonatal care. Fig. 5 summarizes these data by treatment cohort in the grouped bar chart.

Across all cohorts, more than 47% of preterm infants required packed red blood cells transfusions (range: 47.3% to 72.7%), whereas a smaller proportion required plasma transfusions (range: 4.3% to 31.6%). Notably, patients exhibiting persistent vasoproliferation and ROP reactivation who ultimately required combination therapy – including vitreoretinal surgery (Group 4) – received platelet transfusions more than twice as frequently (10.4%) compared to the other groups (4.3%). Furthermore, within this same high-risk group (Group 4), EPO injections to prevent and treat early anemia of prematurity were administered at a statistically significantly higher frequency (15.7%; $p=0.01$) than in the intravitreal aflibercept monotherapy group (4.3%). In the remaining treatment cohorts, no patients received EPO therapy.

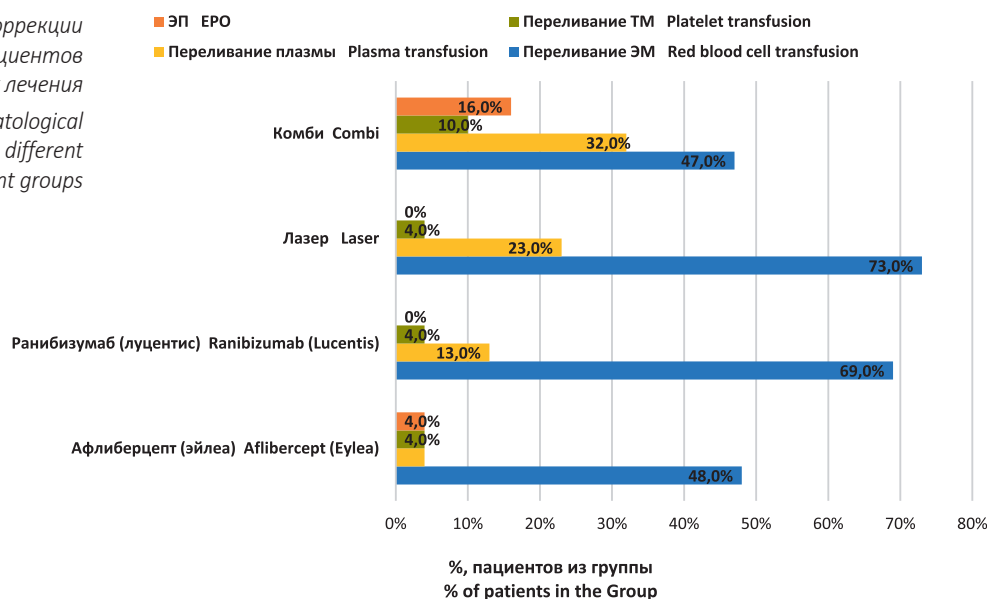
DISCUSSION

Some researchers note that the risk of further ROP progression and, consequently, the risk of developing retinal detachment during short-term follow-up is lower in patients who receive in-

Коррекция гематологических нарушений Correction of hematologic abnormalities

Рис. 5 Частота коррекции гематологических нарушений у пациентов с РН в различных группах лечения

Fig. 5 Frequency of correction of hematological disorders in patients with ROP across different treatment groups



ная оценка показывает лучший контроль за течением РН после проведения ЛКС [4-7].

Замечено, что при многофакторном анализе постнатальных факторов, таких как оксигенотерапия и масса тела, продолжительность инвазивной вентиляции лёгких, неинвазивная вентиляция лёгких, введение сурфактанта и поздний сепсис были связаны с развитием и прогрессированием РН [11, 12], ряд из которых был подтверждён в нашем исследовании и значительно расширен, особенно с учётом спектра соматических патологий, включённых в анализ. Выделенные нами факторы риска при коррекции дыхательных нарушений, как и по данным нескольких исследовательских групп [13-16], в виде учёта продолжительности инвазивной вентиляции лёгких, перевод на ВЧВЛ были напрямую связаны с увеличением риска неблагоприятного течения РН и требовали дополнительных лечебных манипуляций с комбинацией методик. Более короткая же продолжительность инвазивной кислородной терапии во время ухода за новорождёнными (менее 55 суток), скорый перевод на СРАР и инъекции препаратов анти-VEGF в качестве основного метода лечения РН с меньшей вероятностью приводят к дальнейшему прогрессированию РН, лечение имеет благоприятный исход.

Среди патогенетических факторов риска прогрессирования и реактивации РН, связанных с гематологическими нарушениями, преобладающими выступили: 1) состояние тромбоцитопении, потребовавшей переливания ТМ, и 2) инъекции ЭП при резистентных формах анемии недоношенных, полноценно не корректируемых с помощью переливаний ЭМ. Данные патогенетические механизмы, как показали проанализированные источники литературы, вероятно, связаны с тем, что тромбоциты локально стимулируют или подавляют ангиогенез. При их низком содержании в периферической крови тормозится нормальный васкулогенез периферических зон сетчатки, тогда как при переливании донорской тромбоцитарной массы и частичном гемолизе из гранул тромбоцитов происходит выброс биологически активных веществ – регуляторов ангиогенеза, в том числе VEGF и HIF (Hypoxia-inducible factors – гипоксией индуцируемые факторы), из-за чего происходит патологически ненормированный вазопролиферативный процесс. Ряд авторов показал, что низкий уровень тромбоцитов у недоношенных детей во время фазы неоваскуляризации РН значительно связан с развитием тяжёлых прогрессирующих форм заболевания [17, 18].

Инъекции ЭП показали обратную зависимость, выражающуюся в увеличении риска прогрессирования РН, однако в публикациях описано, что преобладающую роль в прогрессировании заболевания играет дефицит ЭП на начальной фазе РН. Ввиду этого, авторы рекомендуют его активное применение в этом периоде для предотвращения развития ишемии, а вот применение его на поздних фазах усугубляет течение РН [19, 20]. В связи с этим, встаёт вопрос о своевременности назначения ЭП у пациентов в исследуемых нами группах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наблюдательный анализ, основанный на данных нашего ретроспективного клинического исследования, показал, что определение патогенетических факторов, играющих роль в течении и прогрессировании РН является прогностическим, позволяющими судить о возможной тяжести течения РН. К тому же, выявленные факторы позволяют с точки зрения патогенеза заболевания применять в более ранние сроки методы коррекции возникающих нарушений и выбирать адекватную первичную тактику лечения.

travitreal bevacizumab than in eyes undergoing laser photocoagulation [10]. However, subsequent publications analyzing larger patient cohorts with longer observation periods demonstrate the opposite. Given that the risk of both early and late ROP reactivation following intravitreal anti-VEGF injections ranges from 6% to 64%, long-term assessments indicate superior control of the ROP clinical course after laser photocoagulation [4-7].

Prior multivariate analyses have shown that postnatal factors, including oxygen therapy, birth weight, duration of invasive and non-invasive mechanical ventilation, surfactant administration, and late-onset sepsis, are significantly associated with ROP development and progression [11, 12]. Our study confirmed and expanded several of these findings, particularly regarding the spectrum of systemic comorbidities evaluated. The respiratory risk factors identified in our cohort, along with data from several other research groups [13-16], show that prolonged invasive mechanical ventilation and the need for HFOV are directly associated with an increased risk of an unfavorable ROP course, often requiring multimodal combination treatment. Conversely, shorter invasive oxygen therapy (less than 55 days), prompt transition to CPAP, and anti-VEGF injections as the primary intervention are less likely to lead to ROP progression, resulting in more favorable therapeutic outcomes.

Among the pathogenetic risk factors for ROP progression and reactivation linked to hematological disorders, the most prominent were severe thrombocytopenia requiring platelet transfusions and EPO therapy for refractory forms of anemia of prematurity that packed red blood cell transfusions could not fully correct. As described in the literature, these pathogenetic mechanisms likely involve platelets' role in locally modulating angiogenesis. When peripheral platelet counts are critically depleted, physiological vasculogenesis in the peripheral retina is inhibited. In contrast, donor platelet transfusion, accompanied by partial hemolysis, triggers the release of biologically active angiogenic regulators from platelet alpha-granules – including VEGF and hypoxia-inducible factors – that can drive pathologically abnormal vasoproliferation. Accordingly, several authors have demonstrated that low platelet levels in preterm infants during the neovascularization phase of ROP are significantly associated with the development of severe, progressive forms of the disease [17, 18].

Exogenous EPO administration has shown a complex relationship with the risk of ROP progression. Literature reports describe early EPO deficiency as a predominant driver of disease progression during the initial phase of ROP. Consequently, some authors recommend its active administration during this early period to mitigate retinal ischemia. In contrast, its use during the later, proliferative phases can severely exacerbate the clinical course of ROP [19, 20]. This dual phase-dependent mechanism highlights the critical importance of optimal timing regarding EPO administration within our studied cohorts.

CONCLUSION

This retrospective clinical study demonstrates that identifying the postnatal pathogenetic factors influencing the clinical course and progression of ROP provides valuable prognostic insights for predicting disease severity. Furthermore, a comprehensive understanding of these pathogenetic mechanisms allows for earlier clinical stabilization of emerging systemic disorders and helps clinicians select the most appropriate initial therapeutic management strategies.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сайдашева ЭИ. К вопросу о новой редакции международной классификации ретинопатии недоношенных. Часть 2. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2024;19(3):171-5. <https://doi.org/10.17816/rpoj635454>
2. Катаргина ЛА, Демченко ЕН, Коголева ЛВ. Особенности клинического течения активной ретинопатии недоношенных и результаты анти-VEGF терапии. *Офтальмология*. 2021;18(1):136-42. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-136-142>
3. Marlow N, Reynolds JD, Lepore D, Fielder AR, Stahl A, Hao H, et al. Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW): Five-year outcomes of a randomised trial. *EClinicalMedicine*. 2024;71:102567. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102567>
4. Filippi L, Dal Monte M. A safety review of drugs used for the treatment of retinopathy of prematurity. *Expert Opin Drug Saf*. 2020;19(11):1409-18. <https://doi.org/10.1080/14740338.2020.1826927>
5. Lajoie JE, Pacheco RR, Shah V, Tauber KA, Binenbaum G, Barry GP. A comparison of primary laser versus laser after anti-vascular endothelial growth factor for type 1 retinopathy of prematurity. *J AAPOS*. 2022;26(4):191.e1-191.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2022.05.006>
6. Sukgen EA, Koçluk Y. Comparison of clinical outcomes of intravitreal ranibizumab and aflibercept treatment for retinopathy of prematurity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(1):49-55. <https://doi.org/10.1007/s00417-018-4168-5>
7. Ortiz-Seller A, Martorell P, Barranco H, Pascual-Camps I, Morcillo E, Ortiz JL. Comparison of different agents and doses of anti-vascular endothelial growth factors (aflibercept, bevacizumab, conbercept, ranibizumab) versus laser for retinopathy of prematurity: A network meta-analysis. *Surv Ophthalmol*. 2024;69(4):585-605. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2024.02.005>
8. Ryu J. New aspects on the treatment of retinopathy of prematurity: Currently available therapies and emerging novel therapeutics. *Int J Mol Sci*. 2022;23(15):8529. <https://doi.org/10.3390/ijms23158529>
9. Tang W, Zhang Y, Zhang H, Li K, Zhao Z, Ma H, et al. Progress in the study of association between hematological indicators and retinopathy of prematurity. *Biomed Rep*. 2024;21(2):111. <https://doi.org/10.3892/br.2024.1799>
10. Barry GP, Tauber KA, Fisher M, Greenberg S, Zabal-Ratner J, Binenbaum G. Short-term retinal detachment risk after treatment of type 1 retinopathy of prematurity with laser photocoagulation versus intravitreal bevacizumab. *J AAPOS*. 2019;23(5):260.e1-260.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2019.05.013>
11. Ramírez NR, Aranda GL, Díaz FR, Frías FJP, Tamayo TS. Risk factors associated with retinopathy of prematurity development and progression. *Sci Rep*. 2022;12(1):21977. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26229-4>
12. Bonafiglia E, Gusson E, Longo R, Ficial B, Tisato MG, Rossignoli S, et al. Early and late onset sepsis and retinopathy of prematurity in a cohort of preterm infants. *Sci Rep*. 2022;12(1):11675. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-15804-4>
13. Kang HG, Choi EY, Cho H, Kim M, Lee CS, Lee SM. Oxygen care and treatment of retinopathy of prematurity in ocular and neurological prognosis. *Sci Rep*. 2022;12(1):341. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-04221-8>
14. Van der Merwe SK, Freeman N, Bekker A, Harvey J, Smith J. Prevalence of and risk factors for retinopathy of prematurity in a cohort of preterm infants treated exclusively with non-invasive ventilation in the first week after birth. *S Afr Med J*. 2013;103(2):96-100. <https://doi.org/10.7196/SAMJ.6131>
15. Choi HJ, Shin BS, Shin SH, Kim EK, Kim HS. Critical period of oxygen supplementation and invasive ventilation: Implications for severe retinopathy of prematurity. *Ital J Pediatr*. 2024;50(1):58. <https://doi.org/10.1186/s13052-024-01629-6>
16. Suga S, Kyono Y, Kido T, Nakasone R, Abe S, Ashina M, et al. Long use of continuous positive airway pressure protects against the development of treatment-requiring retinopathy of prematurity. *Sci Rep*. 2022;12(1):7799. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11509-w>
17. Jensen AK, Ying GS, Huang J, Quinn GE, Binenbaum G. Longitudinal study of the association between thrombocytopenia and retinopathy of prematurity. *J AAPOS*. 2018;22(2):119-23. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2017.11.009>
18. Ribeiro C, Rocha G, Flôr-de-Lima F, Ferreras C, Moita R, Silva R, et al. Thrombocytopenia requiring platelet transfusions is predictive of retinopathy of prematurity in preterm infants. *Minerva Pediatr (Torino)*. 2023. <https://doi.org/10.23736/S2724-5276.23.07336-6>
19. Лебедев ВИ, Катаргина ЛА. Роль анемии недоношенных в патогенезе ретинопатии недоношенных и влияние лечения эритропоэтином на частоту

REFERENCES

1. Saydasheva EI. K voprosu o novoy redaktsii mezhdunarodnoy klassifikatsii retinopatii nedonoshennykh. Chast' 2 [On the issue of the new edition of the international classification of retinopathy of prematurity. Part 2]. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftalmologiya*. 2024;19(3):171-5. <https://doi.org/10.17816/rpoj635454>
2. Katargina LA, Demchenko EN, Kogoleva LV. Osobennosti klinicheskogo techeniya aktivnoy retinopatii nedonoshennykh i rezul'taty anti-VEGF terapii [Clinical course and results of anti-VEGF therapy of retinopathy of prematurity]. *Oftal'mologiya*. 2021;18(1):136-42. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-136-142>
3. Marlow N, Reynolds JD, Lepore D, Fielder AR, Stahl A, Hao H, et al. Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW): Five-year outcomes of a randomised trial. *EClinicalMedicine*. 2024;71:102567. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102567>
4. Filippi L, Dal Monte M. A safety review of drugs used for the treatment of retinopathy of prematurity. *Expert Opin Drug Saf*. 2020;19(11):1409-18. <https://doi.org/10.1080/14740338.2020.1826927>
5. Lajoie JE, Pacheco RR, Shah V, Tauber KA, Binenbaum G, Barry GP. A comparison of primary laser versus laser after anti-vascular endothelial growth factor for type 1 retinopathy of prematurity. *J AAPOS*. 2022;26(4):191.e1-191.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2022.05.006>
6. Sukgen EA, Koçluk Y. Comparison of clinical outcomes of intravitreal ranibizumab and aflibercept treatment for retinopathy of prematurity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(1):49-55. <https://doi.org/10.1007/s00417-018-4168-5>
7. Ortiz-Seller A, Martorell P, Barranco H, Pascual-Camps I, Morcillo E, Ortiz JL. Comparison of different agents and doses of anti-vascular endothelial growth factors (aflibercept, bevacizumab, conbercept, ranibizumab) versus laser for retinopathy of prematurity: A network meta-analysis. *Surv Ophthalmol*. 2024;69(4):585-605. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2024.02.005>
8. Ryu J. New aspects on the treatment of retinopathy of prematurity: Currently available therapies and emerging novel therapeutics. *Int J Mol Sci*. 2022;23(15):8529. <https://doi.org/10.3390/ijms23158529>
9. Tang W, Zhang Y, Zhang H, Li K, Zhao Z, Ma H, et al. Progress in the study of association between hematological indicators and retinopathy of prematurity. *Biomed Rep*. 2024;21(2):111. <https://doi.org/10.3892/br.2024.1799>
10. Barry GP, Tauber KA, Fisher M, Greenberg S, Zabal-Ratner J, Binenbaum G. Short-term retinal detachment risk after treatment of type 1 retinopathy of prematurity with laser photocoagulation versus intravitreal bevacizumab. *J AAPOS*. 2019;23(5):260.e1-260.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2019.05.013>
11. Ramírez NR, Aranda GL, Díaz FR, Frías FJP, Tamayo TS. Risk factors associated with retinopathy of prematurity development and progression. *Sci Rep*. 2022;12(1):21977. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26229-4>
12. Bonafiglia E, Gusson E, Longo R, Ficial B, Tisato MG, Rossignoli S, et al. Early and late onset sepsis and retinopathy of prematurity in a cohort of preterm infants. *Sci Rep*. 2022;12(1):11675. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-15804-4>
13. Kang HG, Choi EY, Cho H, Kim M, Lee CS, Lee SM. Oxygen care and treatment of retinopathy of prematurity in ocular and neurological prognosis. *Sci Rep*. 2022;12(1):341. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-04221-8>
14. Van der Merwe SK, Freeman N, Bekker A, Harvey J, Smith J. Prevalence of and risk factors for retinopathy of prematurity in a cohort of preterm infants treated exclusively with non-invasive ventilation in the first week after birth. *S Afr Med J*. 2013;103(2):96-100. <https://doi.org/10.7196/SAMJ.6131>
15. Choi HJ, Shin BS, Shin SH, Kim EK, Kim HS. Critical period of oxygen supplementation and invasive ventilation: Implications for severe retinopathy of prematurity. *Ital J Pediatr*. 2024;50(1):58. <https://doi.org/10.1186/s13052-024-01629-6>
16. Suga S, Kyono Y, Kido T, Nakasone R, Abe S, Ashina M, et al. Long use of continuous positive airway pressure protects against the development of treatment-requiring retinopathy of prematurity. *Sci Rep*. 2022;12(1):7799. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11509-w>
17. Jensen AK, Ying GS, Huang J, Quinn GE, Binenbaum G. Longitudinal study of the association between thrombocytopenia and retinopathy of prematurity. *J AAPOS*. 2018;22(2):119-23. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2017.11.009>
18. Ribeiro C, Rocha G, Flôr-de-Lima F, Ferreras C, Moita R, Silva R, et al. Thrombocytopenia requiring platelet transfusions is predictive of retinopathy of prematurity in preterm infants. *Minerva Pediatr (Torino)*. 2023. <https://doi.org/10.23736/S2724-5276.23.07336-6>
19. Lebedev VI, Katargina LA. Rol' anemii nedonoshennykh v patogeneze retinopatii nedonoshennykh i vliyaniye lecheniya eritropoetinom na chastotu

и тяжесть заболевания. *Офтальмология*. 2020;17(35):648-52. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-35-648-652>

20. Sun H, Song J, Kang W, Wang Y, Sun X, Zhou C, et al. Effect of early prophylactic low-dose recombinant human erythropoietin on retinopathy of prematurity in very preterm infants. *J Transl Med*. 2020;18(1):397. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02562-y>

zabolevaniya [The role of retinopathy anemia in the pathogenesis of retinopathy of prematurity and the effect of erythropoietin treatment on the frequency and severity of the disease]. *Oftal'mologiya*. 2020;17(35):648-52. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-35-648-652>

20. Sun H, Song J, Kang W, Wang Y, Sun X, Zhou C, et al. Effect of early prophylactic low-dose recombinant human erythropoietin on retinopathy of prematurity in very preterm infants. *J Transl Med*. 2020;18(1):397. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02562-y>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Лесовой Сергей Валерьевич, заведующий офтальмологическим отделением, Российская детская клиническая больница – филиал Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова; научный сотрудник Отдела экспериментальной и клинической офтальмологии Международного научно-практического центра пролиферации тканей

Researcher ID: MAH-4447-2025

Scopus ID: 35724029200

ORCID ID: 0009-0006-9249-5013

SPIN-код: 6033-6471

E-mail: sergforester1@mail.ru

Кривовяз Ольга Сергеевна, врач-офтальмолог офтальмологического отделения, Российская детская клиническая больница – филиал Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова; научный сотрудник Отдела экспериментальной и клинической офтальмологии Международного научно-практического центра пролиферации тканей

Researcher ID: LZH-6355-2025

ORCID ID: 0009-0001-3768-6283

SPIN-код: 6115-0644

Author ID: 624189

E-mail: olga-eye@mail.ru

Кузнецова Юлия Дмитриевна, кандидат медицинских наук, врач офтальмологического отделения, Российская детская клиническая больница – филиал Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова; руководитель детской офтальмологической службы Международного научно-практического центра пролиферации тканей

Researcher ID: LZI-2861-2025

Scopus ID: 57216440163

ORCID ID: 0000-0003-4985-7198

SPIN-код: 9251-6263

Author ID: 572968

E-mail: kuznecovay2011@mail.ru

Богомолова Екатерина Александровна, клинический ординатор кафедры офтальмологии, Институт материнства и детства, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

ORCID ID: 0000-0003-1764-6599

E-mail: bogomolova.ekaterina.2000@gmail.com

Черенкова Карина Евгеньевна, клинический ординатор кафедры офтальмологии, Институт материнства и детства, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

ORCID ID: 0009-0004-4009-2912

E-mail: karinacherenkova4@mail.ru

Салмаси Жан Мустафаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии и клинической патофизиологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Researcher ID: MBH-4345-2025

Scopus ID: 6603031386

ORCID ID: 0000-0001-8524-0019

AUTHORS' INFORMATION

Lesovoy Sergey Valerievich, Head of the Ophthalmology Department, Russian Children's Clinical Hospital – Branch of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; Researcher, Department of Experimental and Clinical Ophthalmology, International Scientific and Practical Center for Tissue Proliferation

Researcher ID: MAH-4447-2025

Scopus ID: 35724029200

ORCID ID: 0009-0006-9249-5013

SPIN: 6033-6471

E-mail: sergforester1@mail.ru

Krivoviyaz Olga Sergeevna, Ophthalmology Department Physician, Russian Children's Clinical Hospital – Branch of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; Researcher, Department of Experimental and Clinical Ophthalmology, International Scientific and Practical Center for Tissue Proliferation

Researcher ID: LZH-6355-2025

ORCID ID: 0009-0001-3768-6283

SPIN: 6115-0644

Author ID: 624189

E-mail: olga-eye@mail.ru

Kuznetsova Yulia Dmitrievna, Candidate of Medical Sciences, Ophthalmology Department Physician, Russian Children's Clinical Hospital – Branch of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; Head of the Children's Ophthalmology Service of the International Scientific and Practical Center for Tissue Proliferation

Researcher ID: LZI-2861-2025

Scopus ID: 57216440163

ORCID ID: 0000-0003-4985-7198

SPIN: 9251-6263

Author ID: 572968

E-mail: kuznecovay2011@mail.ru

Bogomolova Ekaterina Aleksandrovna, Clinical Resident, Department of Ophthalmology, Institute of Motherhood and Childhood, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

ORCID ID: 0000-0003-1764-6599

E-mail: bogomolova.ekaterina.2000@gmail.com

Cherenkova Karina Evgenievna, Clinical Resident, Department of Ophthalmology, Institute of Motherhood and Childhood, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

ORCID ID: 0009-0004-4009-2912

E-mail: karinacherenkova4@mail.ru

Salmasi Zhean Mustafaevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Researcher ID: MBH-4345-2025

Scopus ID: 6603031386

ORCID ID: 0000-0001-8524-0019

SPIN-код: 9350-1266
Author ID: 720790
E-mail: profjms@yandex.ru

Балашова Лариса Маратовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая Научно-исследовательской лабораторией детской офтальмологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; Генеральный директор, заведующая Отделом экспериментальной и клинической офтальмологии Международного научно-практического центра пролиферации тканей
Researcher ID: MBV-5357-2025
Scopus ID: 59429746600
ORCID ID: 0000-0001-9349-7092
SPIN-код: 8314-7638
Author ID: 268055
E-mail: blm1962@yandex.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

SPIN: 9350-1266
Author ID: 720790
E-mail: profjms@yandex.ru

Balashova Larisa Maratovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Research Laboratory of Pediatric Ophthalmology, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; General Director, Head of the Department of Experimental and Clinical Ophthalmology, International Scientific and Practical Center for Tissue Proliferation

Researcher ID: MBV-5357-2025
Scopus ID: 59429746600
ORCID ID: 0000-0001-9349-7092
SPIN: 8314-7638
Author ID: 268055
E-mail: blm1962@yandex.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Лесовой Сергей Валерьевич

заведующий офтальмологическим отделением, Российская детская клиническая больница – филиал Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова; научный сотрудник Отдела экспериментальной и клинической офтальмологии Международного научно-практического центра пролиферации тканей

119571, Российская Федерация, г. Москва, Ленинский пр., 117
Тел.: +7 (916) 8035505
E-mail: sergforester1@mail.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Lesovoy Sergey Valerievich

Head of the Ophthalmology Department, Russian Children's Clinical Hospital – Branch of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; Researcher, Department of Experimental and Clinical Ophthalmology, International Scientific and Practical Center for Tissue Proliferation

119571, Russian Federation, Moscow, Leninsky Prospekt, 117
Tel.: +7 (916) 8035505
E-mail: sergforester1@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЛСВ, СЖМ, БЛМ
Сбор материала: ЛСВ, КОС, КЮД, БЕА, ЧКЕ
Статистическая обработка данных: КОС, КЮД
Анализ полученных данных: ЛСВ, КОС, КЮД, БЕА, ЧКЕ
Подготовка текста: КОС, КЮД, БЕА, ЧКЕ
Редактирование: ЛСВ, СЖМ, БЛМ
Общая ответственность: ЛСВ, КОС, КЮД, БЕА, ЧКЕ, СЖМ, БЛМ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: LSV, SZhM, BLM
Data collection: LSV, KOS, KYuD, BEA, ChKE
Statistical analysis: KOS, KYuD
Analysis and interpretation: LSV, KOS, KYuD, BEA, ChKE
Writing the article: KOS, KYuD, BEA, ChKE
Critical revision of the article: LSV, SZhM, BLM
Overall responsibility: LSV, KOS, KYuD, BEA, ChKE, SZhM, BLM

Поступила 12.05.25
Принята в печать 27.08.26

Submitted 12.05.25
Accepted 27.08.26