

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70957>

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ



Результаты лечения ретинопатии недоношенных центральной локализации в Московском областном перинатальном центре

А.Ю. Панова^{1,2}, А.С. Петрова², С.А. Трусова², О.А. Шеверная²¹ НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация² Московский областной перинатальный центр, Московская область, г. Балашиха, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение. Учитывая регистрацию ранибизумаба для применения при ретинопатии недоношенных, необходимо оценить эффективность и риск возможных осложнений и рецидива заболевания при использовании антиангиогенной терапии.

Цель. Продемонстрировать опыт применения анти-VEGF препаратов в ГБУЗ Московской области «Московский областной перинатальный центр» (МОПЦ) и оценить эффективность различных подходов к лечению ретинопатии недоношенных (РН) центральной зоны сетчатки.

Материал и методы. Ретроспективно проанализированы истории болезни 17 глубоконедоношенных детей с пороговыми стадиями ретинопатии и локализацией в заднем полюсе. Дети направлялись на интравитреальное введение ингибитора VEGF (9 детей). Части детей была выполнена лазеркоагуляция сетчатки в полном объеме (5 детей), у трёх детей применялось комбинированное лечение (лазеркоагуляция и интравитреальное введение ингибитора VEGF).

Результаты. Средний возраст развития пороговых стадий в нашем исследовании составил 35,2 недели (от 30,5 до 39 недель). Частота благоприятных исходов после применения анти-VEGF препаратов изолированно или совместно с периферической лазеркоагуляцией (ЛК) составила 100%, тогда как после проведения только ЛК — 70% глаз. Рецидивы РН после применения анти-VEGF терапии развились на 37-й, 43-й и на 44,5-й неделе постконцептуального возраста (ПКВ). У одного из 9 детей через 7 недель после применения анти-VEGF развился рецидив РН, потребовавший проведения ЛК сетчатки.

Заключение. Применение анти-VEGF терапии является эффективным методом лечения РН заднего полюса. Неоднозначность имеющихся рекомендаций по дальнейшему ведению детей, получивших антиангиогенную терапию, делает необходимым максимально внимательное и длительное наблюдение за такими детьми.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных; анти-VEGF терапия; ранибизумаб.

Как цитировать:

Панова А.Ю., Петрова А.С., Трусова С.А., Шеверная О.А. Результаты лечения ретинопатии недоношенных центральной локализации в Московском областном перинатальном центре // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2021. Т.16, №3. С. 19–26. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70957>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70957>

ORIGINAL STUDY ARTICLE

Treatment outcomes of central retinopathy of prematurity with localization in the Moscow regional perinatal center

Anna Yu. Panova^{1,2}, Anastasia S. Petrova²,
Svetlana A. Trusova², Olga A. Shevernaya²

¹ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

² Moscow Regional Perinatal Center, Moscow region, Balashiha, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Ranibizumab is widely used in retinopathy of prematurity. Therefore, it is necessary to evaluate the effectiveness, the risk of complications, and recurrence of the disease by antiangiogenic therapy.

AIM: To demonstrate the experience of using anti-VEGF drugs in the Moscow Regional Perinatal Center and the effectiveness of different approaches to retinopathy of prematurity (ROP) treatment in the central retinal zone.

MATERIAL AND METHODS: The case histories of 17 deeply premature infants with threshold ROP stages and localization in the posterior pole were retrospectively analyzed. Children were treated with intravitreal VEGF inhibitor (total 9 children), 5 children underwent laser coagulation of the retina, and 3 children received combined treatment (laser and intravitreal administration of a VEGF inhibitor).

RESULTS: The average age of development of threshold stages was 35.2 weeks (range: 30.5–39 weeks) in our study. The frequency of promising outcomes after using anti-VEGF drugs alone or in conjunction with peripheral laser treatment was 100%. In comparison, the only laser treatment generated a promising result in 70% of the eyes. However, ROP relapses after anti-VEGF therapy developed at 37, 43, 44, 5 weeks. In addition, 1 out of 9 children developed a recurrence of ROP and required laser treatment 7 weeks after using anti-VEGF.

CONCLUSION: The use of anti-VEGF therapy is an effective method for the treatment of ROP of the posterior pole. However, there is the ambiguity of the available recommendations on the further management of children. Therefore, it is necessary to monitor the children who have received antiangiogenic therapy for as long as possible.

Keywords: retinopathy of prematurity; anti-VEGF therapy; ranibizumab.

To cite this article

Panova AY, Petrova AS, Trusova SA, Shevernaya OA. Treatment outcomes of central retinopathy of prematurity with localization in the Moscow regional perinatal center. *Russian pediatric ophthalmology*. 2021;16(3):19–26. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70957>

Received: 08.07. 2021

Accepted: 30.07.2021

Published: 21.11.2021

ВВЕДЕНИЕ

Задняя агрессивная форма ретинопатии недоношенных (ЗАРН) и ретинопатия недоношенных (РН) зоны I и центральной части зоны II, достаточно часто развивающиеся у глубоко недоношенных детей, отличаются тяжёлым течением и более низкой эффективностью лазеркоагуляции (ЛК) сетчатки [1]. Это обстоятельство сделало актуальным поиск новых методов лечения подобных форм заболевания. Применение анти-VEGF препаратов (VEGF — vascular endothelial growth factor) для лечения активной (РН) началось в 2007 году [2]. Однако только в 2020 году официально был зарегистрирован первый препарат ранибизумаб для применения у детей с активной РН центральной локализации [3]. За данный период времени проведено большое количество исследований, посвящённых этому методу лечения. Однако чётких рекомендаций по дальнейшему ведению пациентов, получивших антиангиогенную терапию, не разработано.

Цель. Продемонстрировать опыт применения анти-VEGF препаратов в ГБУЗ Московской области «Московский областной перинатальный центр» (МОПЦ) и оценить эффективность различных подходов к лечению РН центральной зоны сетчатки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективно проанализированы истории болезни 17 глубоко недоношенных детей с пороговыми стадиями РН и локализацией в заднем полюсе, находящихся на выхаживании в отделении реанимации и отделении патологии новорождённых и недоношенных детей ГБУЗ Московской области «Московский областной перинатальный центр» (МОПЦ) в 2018–2020 гг. Осмотр детей осуществлялся в установленные сроки согласно Федеральным клиническим рекомендациям [4]. Лечение проводилось при выявлении I-го типа течения заболевания, к которому относится любая стадия РН с «плюс-болезнью» в зоне I, стадия 3 без «плюс-болезни» в зоне I, стадии 2 и 3 с «плюс-болезнью» в зоне II, ЗАРН.

Дети направлялись на интравитреальное введение ингибитора VEGF (афлиберцепт, Eylea, Bayer Pharma AG, Германия) в дозировке 0,025 мл или ранибизумаба (Lucentis, Novartis Pharma, Швейцария) в дозировке 0,02 мл (9 детей). У пяти детей была выполнена транспупиллярная диод-лазерная коагуляция сетчатки в полном объёме, у трёх детей применялось комбинированное лечение. Первым этапом проводилась лазеркоагуляция 3-й и периферической частей зоны II сетчатки, после чего через 3–5 дней дети направлялись на интравитреальное введение ингибитора VEGF. Метод лечения определялся возможностью организации быстрого перевода в другое учреждение для интравитреального введения препарата и финансовыми возможностями родителей. С ноября

2020 г. после регистрации ранибизумаба для применения его при РН всем детям с пороговой РН центральной локализации выполняется только интравитреальное введение препарата. Лечение осуществляется на месте без перевода ребёнка в другое учреждение. Первый осмотр проводится через день после инъекции. Далее при благоприятном течении РН ребёнок осматривается еженедельно в течение двух месяцев, большинство детей наблюдается в кабинете катамнеза при перинатальном центре.

Затем дети осматриваются 2 раза в месяц в течение двух месяцев, затем 1 раз в месяц до завершения васкуляризации. Дети старше одного года с сохраняющейся аваскулярной зоной (АЗ) III осматриваются 1 раз в 3 месяца.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За 2018–2020 гг. в МОПЦ было пролечено 227 детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении (менее 1000 г), которые и составляют группу детей высокого риска развития тяжело протекающей ретинопатии заднего полюса.

За данный период у 17 детей развилась РН центральной локализации (табл.), что соответствует 7,5% от общего общего числа детей с ЭНМТ при рождении. Средний гестационный возраст детей составил 26,4±1,41 недель (24–28,5 недель). Средняя масса тела при рождении была равна 749±167,9 г (480–1000 г). Средний срок развития ЗАРН составил 34,9±1,41 недель (30,5–37 недель), а средний возраст наступления пороговой стадии у всех детей — 35,2±2,04 недель (30,5–39).

Из 9 детей, которым было выполнено интравитреальное введение анти-VEGF препарата, у всех достигнуто регресс заболевания. В течение длительного срока мы имели возможность наблюдать 7 детей. У двух детей (28,6%) развилась РН 1-й стадии зоны II на сроке 37 и 44,5 недель ПКВ (через 4 и 7,5 недель после введения анти-VEGF препарата), было диагностировано прогрессирование до 2-й стадии (темпорально вал с умеренно расширенными и извитыми сосудами и единичными кровоизлияниями перед валом), далее наступил самопроизвольный регресс.

У одного ребёнка с геморрагической формой ЗАРН (на 33-й неделе ПКВ было выполнено введение анти-VEGF-препарата) на 42-й неделе ПКВ было выявлено нарастание сосудистой активности на OS, увеличение степени гемофтальма. На фоне назначения этамзилата клиническая картина стабилизировалась, после чего кровоизлияния полностью резорбировались и к 8-му месяцу жизни было выявлено завершение васкуляризации сетчатки.

Одному ребёнку (14,3%) на сроке 43 недели постконцептуального возраста (ПКВ) через два месяца после интравитреального введения ранибизумаба проведена

Таблица. Характеристика детей с РН центральной локализации
Table. Characteristics of children with ROP of the central location

Дети Children	Возраст на момент рождения, нед. Gestational age, weeks	Масса тела при рождении, г Birth weight, g	Диагноз Diagnosis	Возраст на момент развития пороговой стадии РН, нед. Age at the time of development of the threshold stage of ROP, weeks	Метод лечения Treatment	Возраст, в котором выявлен рецидив, нед. The age in which the relapse is detected, weeks	Исход Outcome
1	24	480	ЗАРН APROP	34	anti-VEGF		Перпесс Regression
2	25	780	ЗАРН APROP	30,5	anti-VEGF	37	Перпесс Regression
3	26	900	ЗАРН APROP	33	anti-VEGF		Перпесс Regression
4	27,5	980	ЗАРН APROP	34	anti-VEGF		Перпесс Regression
5	28,5	820	ЗАРН APROP	37	anti-VEGF		Перпесс Regression
6	27,5	590	ЗАРН APROP	36,5	anti-VEGF		Перпесс Regression
7	25	480	ЗАРН APROP	36	anti-VEGF	43	Перпесс Regression
8	29	850	ЗАРН APROP	37	anti-VEGF	44,5	Перпесс Regression
9	25,5	600	PH II ст. зона II ROP II st. II zone	39,5	anti-VEGF		Перпесс Regression

Таблица. Окончание
Table. Ending

Дети Children	Возраст на момент рождения, нед. Gestational age, weeks	Масса тела при рождении, г Birth weight, g	Диагноз Diagnosis	Возраст на момент развития пороговой стадии РН, нед. Age at the time of development of the threshold stage of ROP, weeks	Метод лечения Treatment	Возраст, в котором выявлен рецидив, нед. The age in which the relapse is detected, weeks	Исход Outcome
10	27	710	РН III ст. зона I ROP III st I zone	36	ЛК Laser coagulation		OD отслойка OD retinal detachment
11	28	1000	ЗАРН APROP	33	ЛК Laser coagulation		Регресс Regression
12	25,5	490	ЗАРН APROP	36	ЛК Laser coagulation	48	Регресс Regression
13	27,5	600	ЗАРН APROP	36,5	ЛК Laser coagulation		OU отслойка OU retinal detachment
14	27	740	РН II ст. зона II ROP II st II zone	35	ЛК Laser coagulation		Регресс Regression
15	25	870	РН III ст. зона II ROP III st II zone	34	Комб. combined		Регресс Regression
16	26	730	ЗАРН APROP	35	Комб. combined		Регресс Regression
17	26	750	ЗАРН APROP	35,5	Комб. combined		Регресс Regression

ЛК в связи с рецидивом РН в зоне II на периферии темпорально.

Трое детей (42,9%) с ЗАРН (введение ингибитора VEGF на следующих сроках: 30,5 недель, 34 и 37 недель) в настоящее время продолжают наблюдаться с аваскулярной зоной II (ребёнку 1 год 2 мес.) и зоной III (детям 1 год 8 мес., 1 год 9 мес.), рецидива РН у них диагностировано не было.

Интраоперационных осложнений нами выявлено не было.

У пяти детей (10 глаз) была выполнена ЛК сетчатки в полном объёме. У трёх детей (60%) достигнут регресс РН. В течение длительного времени мы наблюдали только одного ребёнка. Через 8 недель после ЛК был выявлен рецидив РН с развитием экстраретинальной пролиферации на границе с лазеркоагулятами. Поскольку изначально ЛК была выполнена в полном объёме и аваскулярных зон на глазном дне не определялось, было выполнено интравитреальное введение ингибитора VEGF, что позволило добиться регресса заболевания. В настоящее время ребёнку 1 год 2 месяца, состояние глаз стабильное.

У двух детей (3 глаза, т.е. 30%) проведение ЛК не позволило добиться регресса РН. У одного ребёнка с ЗАРН через 1 неделю была выявлена экссудативная отслойка сетчатки на ОИ. У ребёнка с РН 3-й стадии зоны I через 3 недели после ЛК (в более ранний срок ребёнок офтальмологом не осматривался) была выявлена тотальная тракционная отслойка сетчатки на одном глазу.

Трёх детям (два ребёнка с ЗАРН, 1 ребёнок с РН 2-й стадии и «плюс-болезнью» зоны I) было проведено комбинированное лечение, а именно: периферическая ЛК сетчатки с интравитреальным введением анти-VEGF препарата, которое выполнялось в срок от 3 до 5 дней после ЛК. У всех детей удалось достигнуть регресса заболевания, рецидивов не было. У одного ребёнка на сроке 45 недель ПКВ выявлялась узкая аваскулярная зона перед ЛК, далее ребёнок наблюдался в другом учреждении.

Кроме того, интравитреальное введение анти-VEGF препарата было выполнено двум детям с РН 3-й стадии зоны II и продолженным ростом экстраретинальной ткани после проведенной ЛК сетчатки. После вмешательства отмечалась стабилизация состояния, протяжённость фиброзной ткани уменьшилась.

ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст развития ЗАРН в нашем исследовании составил $34,9 \pm 1,41$ недели (от 30,5 до 37 недель), что совпадает с данными большинства исследователей [5–8]. Следует подчеркнуть, что у одного ребёнка ЗАРН развилась на сроке 30,5 недель ПКВ (на 6-й неделе жизни), что подтверждает необходимость начала ранних профилактических осмотров у детей с риском развития РН. Применение анти-VEGF терапии является эффективным

методом лечения тяжело протекающей РН центральной локализации. Хотя дети в нашем исследовании не были рандомизированы по методу лечения, нужно отметить, что частота благоприятных исходов после применения анти-VEGF препаратов изолированно или совместно с периферической ЛК была выше (100%), чем после проведения только ЛК (70% глаз). Наши данные совпадают с данными большинства исследователей [3, 9]. Рецидивы РН развились на 37-й, 43-й и 44,5 неделе ПКВ, то есть через 4, 7 и 7,5 недель после первой инъекции. По данным других авторов, рецидивы РН чаще диагностируются на сроке 40–55 недель ПКВ, через 2–16 недель после первой инъекции, что требует пристального наблюдения за детьми в эти сроки [8, 10, 11]. Частота рецидивов после анти-VEGF терапии, потребовавших повторных вмешательств, по нашим данным составила 14,3% среди тех, кого мы имели возможность наблюдать длительный период времени.

Широко обсуждается тактика дальнейшего ведения пациентов с рецидивами РН. Поскольку в нашем случае рецидивы после анти-VEGF терапии протекали по «классическому» пути течения РН, и процесс локализовался периферически в зоне II, при развитии экстраретинальной вазопротиферации в одном случае мы выполнили ЛК аваскулярной сетчатки, что позволило достигнуть регресса РН. Многие авторы сообщают об эффективности повторных инъекций анти-VEGF препаратов, хотя и отмечают остановку или значительное замедление нормальной васкуляризации сетчатки в таких случаях [10, 11]. Следует отметить эффективность анти-VEGF терапии при наблюдаемом нами случае рецидива РН после ЛК, а также при продолженном росте вазопротиферативной ткани после ЛК при ретинопатии зоны II. Однако необходимо помнить о возможном ухудшении состояния и возникновении отслойки сетчатки, вызванной сокращением новообразованной фиброзной мембраны после применения анти-VEGF терапии [12, 13]. Применение комбинированной методики лечения, на наш взгляд, достаточно перспективно и помогает минимизировать частоту возникновения рецидивов, что подтверждается и другими авторами [14–16].

Что касается длительности наблюдения, однозначных рекомендаций на данный момент также не разработано. По результатам исследования BEAT-ROP (Beva-cizumab Eliminates the Angrogenic Threat of Rop) было рекомендовано продолжать наблюдение детей до 54 недель ПКВ [9]. В последующих работах были выявлены более поздние рецидивы (до 69 недель ПКВ после лечения ранибизумабом) [3, 17, 18], поэтому большинством исследователей в данный момент рекомендовано продолжать наблюдение до 70 недель ПКВ.

Таким образом, применение анти-VEGF терапии является эффективным методом лечения ретинопатии заднего полюса. Неоднозначность имеющихся рекомендаций по применению и дальнейшему ведению детей,

получивших антиангиогенную терапию, делает необходимым максимально внимательное и длительное наблюдение за такими детьми.

и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных

ADDITIONAL INFO

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нероев В.В., Катаргина Л.А., Буяновская С.В., и др. Ретинопатия недоношенных. Москва: ИКАР, 2020.
2. Bradley J., Ju M., Robinson G.S. Combination therapy for the treatment of ocular neovascularization // *Angiogenesis*. 2007. Vol. 10, N 2. P. 141–148. doi: 10.1007/s10456-007-9069-x
3. 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. Vol. 394, N 10208. P. 1551–1559. doi: 10.1016/s0140-6736(19)31344-3
4. Ahn Y.J., Hong K.E., Yum H.R., et al. Characteristic clinical features associated with aggressive posterior retinopathy of prematurity // *Eye (Lond)*. 2017. Vol. 31, N 6. P. 924–930. doi: 10.1038/eye.2017.18
5. Ekinci D.Y., Celik K. Comparison of the Efficacy Between Intravitreal Aflibercept and Laser Photocoagulation in the Treatment of Retinopathy of Prematurity // *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2020. Vol. 57, N 1. P. 54–60. doi: 10.3928/01913913-20191104-01
6. Bellsmith K.N., Brown J., Kim S.J., et al. Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity: Clinical and Quantitative Imaging Features in a Large North American Cohort // *Ophthalmology*. 2020. Vol. 127, N 8. P. 1105–1112. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.01.052
7. Катаргина Л.А., Демченко Е.Н., Коголева Л.В. Особенности клинического течения активной ретинопатии недоношенных и результаты анти-VEGF терапии // *Офтальмология*. 2021. Т. 18, № 1. С. 136–142. doi: 10.18008/1816-5095-2021-1-136-142
8. Mintz-Hittner H.A., Kennedy K.A., Chuang A.Z., Group B.-R.C. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity // *N Engl J Med*. 2011. Vol. 364, N 7. P. 603–615. doi: 10.1056/NEJMoa1007374
9. Mintz-Hittner H.A., Geloneck M.M., Chuang A.Z. Clinical Management of Recurrent Retinopathy of Prematurity after Intravitreal Bevacizumab Monotherapy // *Ophthalmology*. 2016. Vol. 123, N 9. P. 1845–1855. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.04.028
10. Martinez-Castellanos M.A., Gonzalez H.L.A., Romo-Aguas J.C.,

Gonzalez-Gonzalez L.A. A proposal of an algorithm for the diagnosis and treatment of recurrence or treatment failure of retinopathy of prematurity after anti-VEGF therapy based on a large case series // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020. Vol. 258, N 4. P. 767–772. doi: 10.1007/s00417-020-04605-y

11. Wood E.H., Rao P., Moysidis S.N., et al. Fellow Eye Anti-VEGF ‘Crunch’ Effect in Retinopathy of Prematurity // *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2018. Vol. 49, N 9. P. e102–e104. doi: 10.3928/23258160-20180907-16

12. Honda S., Hirabayashi H., Tsukahara Y., Negi A. Acute contraction of the proliferative membrane after an intravitreal injection of bevacizumab for advanced retinopathy of prematurity // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008. Vol. 246, N 7. P. 1061–1063. doi: 10.1007/s00417-008-0786-7

13. Wutthiworawong B., Thitiratsanont U., Saovaprut C., et al. Combine intravitreal bevacizumab injection with laser treatment for aggressive posterior retinopathy of prematurity (AP-ROP) // *J Med Assoc Thai*. 2011. Vol. 94 Suppl 3, N. P. S15–21.

14. Chung E.J., Kim J.H., Ahn H.S., Koh H.J. Combination of laser photocoagulation and intravitreal bevacizumab (Avastin) for aggressive zone I retinopathy of prematurity // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007. Vol. 245, N 11. P. 1727–1730. doi: 10.1007/s00417-007-0661-y

15. Altinsoy H.I., Mutlu F.M., Gungor R., Sarici S.U. Combination of Laser Photocoagulation and Intravitreal Bevacizumab in Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity // *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010. Vol., N. P. 1–5. doi: 10.3928/15428877-20100215-03

16. Hu J., Blair M.P., Shapiro M.J., et al. Reactivation of retinopathy of prematurity after bevacizumab injection // *Arch Ophthalmol*. 2012. Vol. 130, N 8. P. 1000–1006. doi: 10.1001/archophthalmol.2012.592

17. Gunay M., Sukgen E.A., Celik G., Kocluk Y. Comparison of Bevacizumab, Ranibizumab, and Laser Photocoagulation in the Treatment of Retinopathy of Prematurity in Turkey // *Curr Eye Res*. 2017. Vol. 42, N 3. P. 462–469. doi: 10.1080/02713683.2016.1196709

REFERENCES

1. Neroyev VV, Katargina LA, Buyanovskaya SV, et al. *Retinopatiya nedonoshennykh*. Moscow: IKAR; 2020. (In Russ).
2. Bradley J, Ju M, Robinson GS. Combination therapy for the treatment of ocular neovascularization. *Angiogenesis*. 2007;10(2):141–148. doi: 10.1007/s10456-007-9069-x
3. 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 ran-

domised controlled trial. *The Lancet*. 2019;394(10208):1551–1559. doi: 10.1016/s0140-6736(19)31344-3

4. Ahn YJ, Hong KE, Yum HR, et al. Characteristic clinical features associated with aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Eye (Lond)*. 2017;31(6):924–930. doi: 10.1038/eye.2017.18

5. Ekinci DY, Celik K. Comparison of the Efficacy Between Intravitreal Aflibercept and Laser Photocoagulation in the Treatment

of Retinopathy of Prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2020;57(1):54–60. doi: 10.3928/01913913-20191104-01

6. Bellsmith KN, Brown J, Kim SJ, et al. Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity: Clinical and Quantitative Imaging Features in a Large North American Cohort. *Ophthalmology*. 2020;127(8):1105–1112. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.01.052

7. Katargina LA, Demchenko EN, Kogoleva LV. Clinical Course and Results of Anti-VEGF Therapy of Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmology*. 2021;18(1):136–142. (In Russ). doi: 10.18008/1816-5095-2021-1-136-142

8. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ, Group B-RC. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med*. 2011;364(7):603–615. doi: 10.1056/NEJMoa1007374

9. Mintz-Hittner HA, Geloneck MM, Chuang AZ. Clinical Management of Recurrent Retinopathy of Prematurity after Intravitreal Bevacizumab Monotherapy. *Ophthalmology*. 2016;123(9):1845–1855. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.04.028

10. Martinez-Castellanos MA, Gonzalez HLA, Romo-Aguas JC, Gonzalez-Gonzalez LA. A proposal of an algorithm for the diagnosis and treatment of recurrence or treatment failure of retinopathy of prematurity after anti-VEGF therapy based on a large case series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020;258(4):767–772. doi: 10.1007/s00417-020-04605-y

11. Wood EH, Rao P, Moysidis SN, et al. Fellow Eye Anti-VEGF ‘Crunch’ Effect in Retinopathy of Prematurity. *Oph-*

thalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2018;49(9):e102–e104. doi: 10.3928/23258160-20180907-16

12. Honda S, Hirabayashi H, Tsukahara Y, Negi A. Acute contraction of the proliferative membrane after an intravitreal injection of bevacizumab for advanced retinopathy of prematurity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246(7):1061–1063. doi: 10.1007/s00417-008-0786-7

13. Wutthiworawong B, Thitiratsanont U, Saovaprut C, et al. Combine intravitreal bevacizumab injection with laser treatment for aggressive posterior retinopathy of prematurity (AP-ROP). *J Med Assoc Thai*. 2011;94 Suppl 3:S15–21.

14. Chung EJ, Kim JH, Ahn HS, Koh HJ. Combination of laser photocoagulation and intravitreal bevacizumab (Avastin) for aggressive zone I retinopathy of prematurity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245(11):1727–1730. doi: 10.1007/s00417-007-0661-y

15. Altinsoy HI, Mutlu FM, Gungor R, Sarici SU. Combination of Laser Photocoagulation and Intravitreal Bevacizumab in Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010;1–5. doi: 10.3928/15428877-20100215-03

16. Hu J, Blair MP, Shapiro MJ, et al. Reactivation of retinopathy of prematurity after bevacizumab injection. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(8):1000–1006. doi: 10.1001/archophthalmol.2012.592

17. Gunay M, Sukgen EA, Celik G, Kocluk Y. Comparison of Bevacizumab, Ranibizumab, and Laser Photocoagulation in the Treatment of Retinopathy of Prematurity in Turkey. *Curr Eye Res*. 2017;42(3):462–469. doi: 10.1080/02713683.2016.1196709

ОБ АВТОРАХ

***Панова Анна Юрьевна**, кандидат медицинских наук, адрес: Россия, Москва, 105062, ул. Садовая-Черногрязская 14/19; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2103-1570>, spin: 9930-4813, e-mail: annie_panova18@mail.ru.

Петрова Анастасия Сергеевна, кандидат медицинских наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8020-2598>, e-mail: as.petrova@icloud.com.

Трусова Светлана Александровна, врач-неонатолог, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6582-9571>, e-mail: svetlana28122@yandex.ru.

Шеверная Ольга Александровна, врач-офтальмолог, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3948-0270>, e-mail: shevernaya.olga@mail.ru.

AUTHORS INFO

***Anna Yu. Panova**, MD, PhD, address: 14/19 Sadovaya-Chernogriazskaya str., Moscow, 105062, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2103-1570>, spin: 9930-4813, e-mail: annie_panova18@mail.ru.

Anastasia S. Petrova, MD, PhD, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8020-2598>, e-mail: as.petrova@icloud.com.

Svetlana A. Trusova, neonatologist, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6582-9571>, e-mail: svetlana28122@yandex.ru.

Olga A. Shevernaya, ophthalmologist, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3948-0270>, e-mail: shevernaya.olga@mail.ru.

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author