

Выбор метода лазерной коагуляции сетчатки на основе клинико-сосудистого риска у недоношенных детей

¹В. Л. Красильникова, ¹О. Н. Дудич, ²И. Н. Смирнов

¹Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

²10-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Цель исследования. Обосновать и верифицировать риск-ориентированный выбор метода лазерной абляции при ретинопатии недоношенных с использованием интегральной модели, сочетающей неонатологические предикторы и признаки сосудистой активности по данным флуоресцентной ангиографии (ФАГ).

Материал и методы. Разработаны трехкомпонентный ангиографический индекс С-Маркер (доля аваскулярной зоны, число секторов активного ликеджа, интегральный показатель извитости/калибра артериол) и интегральная шкала Нео-РП-С, объединяющая С-Маркер со шкалой Нео-РП-8.

Результаты. Оценено влияние ФАГ на стадирование ретинопатии недоношенных и выбор тактики лечения (селективная предпороговая транспупиллярная лазерная коагуляция сетчатки, с-ПТЛКС), классическая тотальная абляция и комбинированный подход). Результаты: ФАГ позволила утяжелить стадию ретинопатии недоношенных в 10 % случаев при I стадии, 30 % при II, 75 % при III и 60 % при ЗАРН ($p < 0,05$). Для Нео-РП-8 (порог ≥ 7) AUC = 0,94, для С-Маркер (порог ≥ 5) AUC = 0,88 ($k = 0,82$), интегральная модель Нео-РП-С (порог ≥ 13) показала AUC = 0,96, чувствительность 89 % и специфичность 92 %.

Заключение. Интеграция Нео-РП-8 и С-Маркер в модель Нео-РП-С стандартизирует выбор радикальности вмешательства, при 6–9 баллах показана с-ПТЛКС, при 10–12 баллах следует использовать классическую абляцию сетчатки, при 13 баллах и более комбинированную тактику (классическая ТЛКС в сочетании с криотерапией или введением анти-ФРЭС препаратов).

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, флуоресцентная ангиография, лазерная коагуляция, селективная абляция, Нео-РП-8, С-Маркер, Нео-РП-С.

Objective. To justify and validate a risk-oriented selection of laser ablation for retinopathy of prematurity (ROP) using an integrated model that combines neonatal predictors with angiographic markers of vascular activity on fluorescein angiography (FA).

Materials and methods. A three-component angiographic index, the V-Score (fraction of avascular retina, number of sectors with active leakage, composite arteriolar tortuosity/caliber index), and an integrated scale Neo-ROP-V that merges the V-Score with the clinical Neo-ROP-8 score were developed.

Results. The impact of FA on ROP staging and on treatment selection was evaluated among three strategies: selective pre-threshold transpupillary laser photocoagulation (s-PTLPC), classical near-total ablation, and a combined approach. Results: FA upgraded disease stage in 10 % of eyes at stage I, 30 % at stage II, 75 % at stage III, and 60 % in aggressive posterior ROP (AP-ROP) ($p < 0.05$). Diagnostic performance was AUC = 0.94 for Neo-ROP-8 (cut-off ≥ 7), AUC = 0.88 for the V-Score (cut-off ≥ 5 ; $k = 0.82$), and AUC = 0.96 for Neo-ROP-V (cut-off ≥ 13) with 89 % sensitivity and 92 % specificity.

Conclusion. Integrating Neo-ROP-8 and the V-Score into Neo-ROP-V standardizes the choice of intervention radicality: scores 6–9 indicate s-PTLPC; 10–12 favour classical retinal ablation; ≥ 13 support a combined tactic (classical laser plus cryotherapy or administration of anti-VEGF agents).

Key words: retinopathy of prematurity, fluorescein angiography, laser coagulation, selective ablation, Neo-ROP-8, V-Score, Neo-ROP-V.

Ретинопатия недоношенных (РН) остается одной из ведущих причин предотвратимой детской слепоты [1–5]. Несмотря на совершенствование скрининга, значимая часть клинических решений по тактике лечения принимается на основании совокупности субъективных признаков, что ведет к неоднородности как критериев, используемых для принятия решения о необходимости лечения, так и показаний к выбору метода. Классические критерии (тип I, пороговые состояния) формируют показания к хирургии [1–4], но не позволяют определить уровень радикальности и объем абляции в пределах конкретного глаза. Неонатологический профиль риска (гестационный возраст, масса тела, сепсис, дыхательная поддержка и др.) и локальная сосудистая активность по ФАГ дополняют друг друга и в совокупности способны определить минимально необходимую абляцию без потери эффективности [1–8].

Безопасность ФАГ у новорожденных была установлена в 2006 г. [9]. В 2011 г. D. Lepore и соавт. опубликовали атлас ангиографических данных применения флуоресцеина у недоношенных детей, подвергающихся лазерному лечению РН [10]. Авторы пришли к выводу, что ФАГ четко определяет деление зоны I на васкуляризованную и аваскулярную части сетчатки. Позже D. Velia и соавт. исследовали развитие сетчатки у недоношенных детей с использованием ФАГ и выявили сосудистые изменения в глазах с РН, такие как потеря нормального дихотомического ветвления, патологическое ветвление сосудов на стыке сосудистой и аваскулярной сетчатки, артериовенозные шунты и другие аномалии, которые, как считается, связаны с незрелостью сосудистой сети. Также важно отметить, что D. Velia и соавт. установили, что просачивание красителя является наиболее значимым признаком прогрессирования до тяжелой степени РН [3; 9; 11].

Учитывая вышесказанное, можно утверждать, что решение об использовании метода ФАГ в качестве диагностического критерия для выбора метода лечения при прогрессирующей РН является актуальным в современных условиях, и интеграция клинических предикторов и ангиографических признаков

позволит надежно стратифицировать риск прогрессии и стандартизировать выбор между селективной, классической и комбинированной методиками лечения.

Цель исследования – обосновать и верифицировать риск-ориентированный выбор метода лазерной абляции при РН с использованием интегральной модели, сочетающей неонатологические предикторы и признаки сосудистой активности по данным ФАГ.

Материал и методы

Проведено методологическое двухэтапное исследование. На первом этапе осуществлена разработка критериев сосудистого индекса С-Маркер по результатам исследования эффективности ФАГ в выявлении прогрессирования РН. Исследование выполнено на когорте 40 недоношенных младенцев (80 глаз). На втором этапе произведены создание и валидация интегрированной модели Нео-РП-С, основанной на общих критериях прогрессирования РН – шкала риска развития РН Нео-РП-8 и ФАГ, позволяющей определить сосудистый индекс (С-Маркер). Исследование выполнено на когорте 779 недоношенных младенцев.

В исследование включены недоношенные дети с активной РН (I–III стадия, «плюс»-болезнь) или задней агрессивной РН (ЗАРН), которым были выполнены RetCam-визуализация и ФАГ при условии отсутствия предшествующей абляции на исследуемом глазу.

Критериями исключения из исследования были дети, требующие витреоретинальной хирургии, наличие помутнения светопроводящих сред, а также пациенты с нестабильной гемодинамикой.

Применялись RetCam II (130° обзора), последовательная съемка в белом свете и ФАГ. При ФАГ раствор флуоресцеина 10 % вводился внутривенно в дозе 0,1 мл/кг, регистрировались артериальная, ранняя и поздняя венозные фазы, по 5–10 с на протяжении 3–5 мин, фокус на периферию сетчатки I–III зоны. Применение ФАГ регламентировано протоколом «Диагностика и лечение пациентов (детское население) с болезнями глаза и его придаточного аппарата»¹.

¹ Об утверждении клинического протокола : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 12 сент. 2023 г. № 133 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – URL: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W22340615p> (дата обращения: 26.01.2026).

Все пациенты первого этапа (40 детей), изображения глазного дна которых были включены в исследование, были подразделены по степени выраженности патологического процесса РН (стадия I–III и ЗАРН, соответственно группы 1, 2, 3, 4), диагноз РН был установлен врачом-офтальмологом при осмотре методом обратной офтальмоскопии налобным офтальмоскопом. Первоначально степень процесса оценивалась по стандартному цветному изображению, далее оценивался снимок глазного дна с использованием флюоресцеина и повторно проводилась оценка степени тяжести патологического процесса.

Выбор метода лечения проводился по разработанному алгоритму на основе интегральной модели Нео-РП-С (рис. 1). В зависимости от полученных результатов интегральной модели Нео-РП-С были выполнены следующие виды лечения: группа 1 (320 детей) – стандартная транспупиллярная лазерная коагуляция сетчатки (ТЛКС); группа 2 (380 детей) – селективная предпороговая щадящая транспупиллярная лазерная коагуляция (с-ПТЛКС); группа 3 (79 детей) – комбинированное лечение.

Техника стандартной ТЛКС проводилась при помощи бинокулярного налбно-

го офтальмоскопа и диодного лазера Nidek DC-3300 с длиной волны 810 нм, бесконтактной асферической линзы в 20 или 30 диоптрий, с использованием педиатрических векторасширителей в положении лежа на спине в условиях медикаментозного сна в офтальмологической операционной. Выбор параметров коагуляции определялся индивидуально в зависимости от степени прозрачности оптических сред, пигментированности сетчатки и выраженности процесса. При выполнении ТЛКС добивались получения на сетчатке бело-серого коагулята, соответствующего I–II стадии по классификации L'Esperance. Рекомендуемые усредненные параметры излучения: диаметр пятна – 200 мкм, время экспозиции – 150 ± 50 мс, мощность подбирается индивидуально, начиная с минимальных значений в зависимости от степени пигментации глазного дна и прозрачности оптических сред, обычно не более 150 мВт, так как в случае превышения мощности может возникнуть нежелательная перфорация сетчатки или геморрагия в месте воздействия. Обязательным условием для проведения ТЛКС является прозрачность сред глаза (роговицы, хрусталика, стекловидного тела) в проекции обрабатываемого участка глазного дна. При

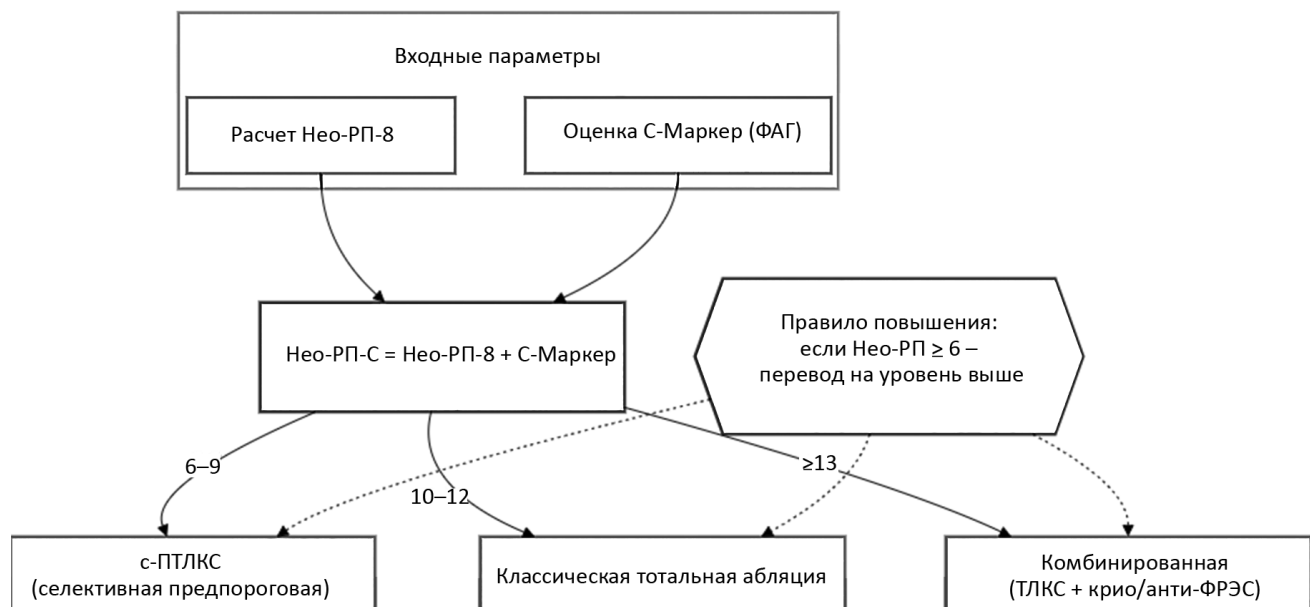


Рис. 1. Алгоритм риск-ориентированного выбора метода лечения на основе интегральной модели Нео-РП-С

Fig. 1. An algorithm for a risk-based selection of treatment method using the Neo-ROP-V integral model

локализации аваскулярной зоны сетчатки на крайней и средней периферии лазеркоагуляты наносятся в шахматном порядке периферийнее демаркационного вала, приближая края цепочки коагулятов максимально к периферии. Количество нанесенных коагулятов зависит от площади поражения, за один сеанс обычно наносится от 800 до 1600 коагулятов на каждом глазу.

Техника с-ПТЛКС. Лазерные коагуляты наносились транспупиллярно как в аваскулярной зоне, так и в зоне дихотомического деления сосудов сетчатки до демаркационного вала с помощью бинокулярного налобного офтальмоскопа, совмещенного с диодным лазером Nidek DC-3300 с длиной волны 810 нм. Принцип выбора параметров лазерной коагуляции не отличается от вышеописанного. Основное отличие предложенной методики от стандартной заключается в области нанесения лазерных коагулятов. Основная масса коагулятов наносится в аваскулярной зоне за пределами демаркационного вала в шахматном порядке в виде 3–5 рядов. Также проводится прогревание самого вала (рекомендуемые усредненные параметры излучения для прогревания вала: диаметр пятна – 500 мкм, время экспозиции – 300 ± 75 мс. Вторая зона коагулятов располагается непосредственно до демаркационного вала (считаем от центра к периферии) между сосудистыми «щетками» в виде двух рядов. Количество нанесенных коагулятов зависит от площади поражения, за один сеанс обычно наносится от 400 до 800 коагулятов на каждом глазу.

Техника комбинированного лечения. Сначала выполняется стандартная ТЛКС в аваскулярной зоне с обязательным наложением 2–3 рядов коагулятов в зоне непосредственно перед демаркационным валом, если он определяется (если нет, то между «щетками» сосудов в зоне васкуляризации). Данный этап выполняется первым при условии прозрачности оптических сред глаза. По его завершении проводится обязательный контроль на педиатрической ретинальной камере. Далее выполняется криокоагуляция сетчатки, при этом коагуляты наносятся трансконъюнктивально в проекции зубчатой линии сетчатки (крайняя периферия сетчатки). Коагуляты наносятся в шахматном порядке в 2–3 ряда по направлению к экватору глаза специальным

детским криоапликатором, на 360°, время экспозиции – 5–10 с, контроль визуальный налобным офтальмоскопом – получение белесого оттенка сетчатки. Для минимизации асептического послеоперационного воспаления и выраженного ишемического эффекта со стороны сетчатки этап криокоагуляции выполняется на 7-е сут. после первого этапа ТЛКС при наличии прозрачных оптических сред глаза, при невозможности выполнить первым этапом ТЛКС в первую очередь выполняется криокоагуляция сетчатки, через 7–10 сут. после нее – ТЛКС.

Наблюдение за детьми, включенными в исследование, выполнялось на протяжении 12 мес. с момента установления диагноза РН.

Диагностическая точность разработанной интегральной модели оценивалась ROC-анализом, межнаблюдательным согласием – коэффициентом κ и приростом дискриминации (NRI).

Результаты и обсуждение

ФАГ выявляла дополнительные признаки активности, недоступные при стандартном осмотре, и приводила к пересмотру тяжести процесса. Так, при I стадии РН эффект был минимальным (10 %; $p = 0,59$), при II стадии – значимым (30 %; $p = 0,02$), при III стадии и ЗАРН – максимальным (75 % и 60 % соответственно; $p < 0,001$). Отсутствие ФАГ на стадии III РН сопровождалось риском пропустить тип I РН или «плюс»-болезнь до 75 % наблюдений, что напрямую влияло на выбор метода профилактического лечения. Соответственно, с ФАГ возрастала доля глаз, требующих усиления тактики от наблюдения к выполнению с-ПТЛКС и далее от классической ТЛКС до комбинированной терапии. Полученные данные представлены в табл. 1 и на рис. 2.

ФАГ существенно повышает выявляемость скрытой сосудистой активности, особенно начиная со стадии II. Так, в группе 1 стадия I была выявлена в 75 % случаев по цветному изображению, однако при выполнении ФАГ количество случаев I стадии было уточнено и составило 65 %, в то же время по цветному изображению выявили I–II стадию в 25 % случаев, после выполнения ФАГ II стадия РН выставлена в 35 % случаев. Пропорция глаз, требующих ранней и агрессивной лазерной коагуляции, возрастает в 1,5–4 раза (в зависимости от группы). Статистически значимый

Таблица 1. Результаты анализа изображений глазного дна в группах, выбранных для исследования

Table 1. Results of fundus image analysis in the study groups

Группа	Цветное изображение	ФАГ	Δ «утяжеление»	χ^2	p
Группа 1 (I стадия РН)	I стадия – 15 (75 %) I–II стадия – 5 (25 %)	I стадия – 13 (65 %) II стадия – 7 (35 %)	+2 глаза (+10 %)	0,29	0,59
Группа 2 (II стадия РН)	II стадия – 18 (90 %) II–III стадия – 2 (10 %)	II стадия – 12 (60 %) II+ – III стадия – 10 (40 %)	+8 глаз (+30 %)	5,45	0,020
Группа 3 (III стадия РН)	III стадия – 19 (95 %) III+ стадия – 1 (5 %)	III стадия – 4 (20 %) III+ стадия – 16 (80 %)	+15 глаз (+75 %)	22,5	< 0,001
Группа 4 (ЗАРН)	Зона I – 5 (25 %) Зона I–II – 15 (75 %)	Зона I – 17 (85 %) Зона I–II – 3 (15 %)	+12 глаз (+60 %)	16,8	< 0,001

П р и м е ч а н и е: в каждой группе количество глаз – 20; для каждой группы проведена дихотомизация исхода: «утяжеление стадии/зоны после ФАГ» (да/нет); рассчитан тест Мак-Нимара для связанных выборок 2х2; в строке приведен χ^2 -эквивалент критерия Мак-Нимара (χ^2 McN).

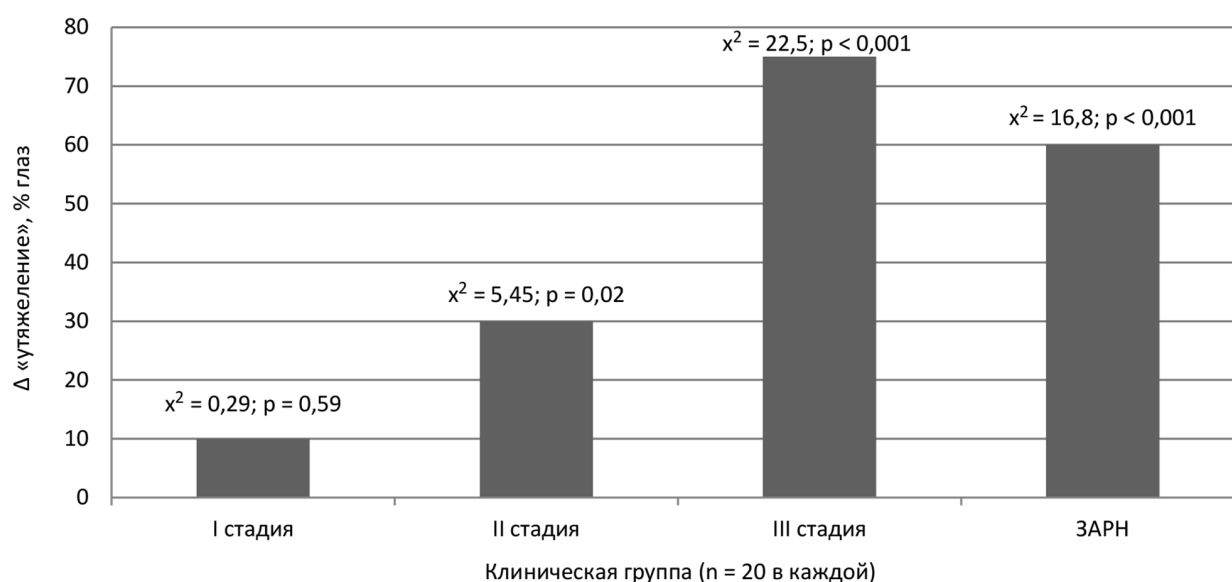


Рис. 2. Распределение доли глаз с «утяжелением» стадии процесса ретинопатии недоношенных

Fig. 2. Distribution of the proportion of eyes with progression of retinopathy of prematurity stage

прирост ($p < 0,05$) прослеживается в группах 2–4, что подтверждает необходимость включения ФАГ-модуля в состав интегральной модели и оправдывает выбор метода хирургии на ее основе. Таким образом, полученные результаты исследования подчеркивают потенциальную важность использования ФАГ в диагностике стадий РН и составления плана лечения детей с РН. Также необходима разработка стандартизированных критериев ФАГ для каждой стадии РН.

Диагностические характеристики разработанных шкал. В основу разработки сосудистых критериев были положены следующие элементы, которые можно определить

по данным ФАГ: доля аваскулярной сетчатки от ее радиуса; количество секторов ликеджа; интегральный показатель извитости и калибра сосудов сетчатки. Итоговая градация по этим трем критериям представлена в табл. 2.

Сумма баллов колебалась в пределах от 0 до 9, что объективно характеризует нестабильность сосудистой сетки. При этом коэффициент воспроизводимости $k = 0,82$ (95 % ДИ (0,78–0,87)), что относится к отличному межнаблюдательному согласию.

При пороге показателей индекса С-Маркер 5 баллов и более, были получены хорошие показатели чувствительности (85 %) и специфичности (78 %), при АИС – площадь

Таблица 2. Показатели индекса (С-Маркер) на основе флуоресцентной ангиографии сетчатки недоношенных новорожденных

Table 2. Indicators of the V-score index based on fluorescein angiography of the retina in premature infants

Критерий (по ФАГ)	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла
Av-Zone Ratio* (доля аваскулярной зоны от радиуса сетчатки), %	≤ 25	25–50	50–75	> 75
Leakage Score** (число секторов с активным пропотеванием)	0	1	2–4	≥ 5
Arterial T/K-index*** (извитость × калибр артерий), процентиля	< 75-го	75–90-й	90–95-й	> 95-го

П р и м е ч а н и я: * – Av-Zone Ratio = (avascular radius / расстояние от диска зрительного нерва до зубчатой линии) × 100 %; ** – сетчатка делится на 12 секторов-«часов», считаются сектора с ликеджем III–IV степени; *** – T/K-index - интегральный показатель извитости и калибра артерий, процентиля рассчитаны по контрольной выборке недоношенных.

под кривой (AUC-ROC) – 0,88, что подтверждает хорошую дискриминацию между группами риска. Также было доказано, что ликедж 5 секторов и более или аваскулярная дуга более 50 % были характерны для глаз, которые классифицировались как более тяжелая стадия.

Для создания шкалы по определению риска развития РН объединили основные восемь критериев риска развития РН. Критерии и расчет баллов представлены в табл. 3.

Нео-РП-8 при пороге 7 баллов и более обеспечивала AUC = 0,94 (чувствительность – 85 %, специфичность – 89 %).

Интегральная модель включала в себя две составляющие: клинический компонент (балльную шкалу Нео-РП-8) и показатели индекса

С-Маркер. Итоговая формула разработанной модели имела следующий вид:

$$\text{Нео-РП-С} = \text{Нео-РП-8} + \text{С-Маркер}.$$

Степень риска определялась по сумме баллов, диапазон колебался от 0 до 21 балла. Интерпретация баллов данной модели представлена в табл. 4. Интегральная модель Нео-РП-С продемонстрировала наилучшие характеристики: AUC = 0,96 (95 % ДИ (0,95–0,97)), чувствительность – 89 %, специфичность – 92 % при пороге 13 баллов и более; добавление показателя С-Маркер к Нео-РП-8 обеспечило значимый прирост дискриминации (NRI +11 %; $p < 0,01$).

Таблица 3. Балльная шкала риска развития ретинопатии недоношенных (Нео-РП-8)

Table 3. Scoring system for the risk of developing retinopathy of prematurity (Neo-ROP-8)

Фактор риска	Скорректированный показатель (ОШ)	Баллы	Критерий начисления баллов
Сепсис	22,5	3	Присутствие
Кислородотерапия	12,3	2	Более 24 сут.
ВЖК	6,9	2	Степень III–IV
Переливание крови	5,7	1	Более 1 переливания
ИВЛ	4,1	1	Более 3 сут.
Острый респираторный дистресс-синдром	3,8	1	Присутствие
Гестационный возраст, нед.	0,72 (за неделю)	3	Менее 28
		2	28–29
		1	30–31
		0	31,0–32
		-1	Более 32
		-2	33–34
		-3	35 и более
Масса тела при рождении, г	0,85	3	Менее 1000
		2	1000–1499
		1	1500–1999
		0	2000–2499
		-1	2500 и более

П р и м е ч а н и е: ОШ – отношение шансов; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ВЖК – внутрижелудочковые кровоизлияния.

Таблица 4. Интерпретация результатов интегральной модели Нео-РП-С

Table 4. Interpretation of the results of the Neo-ROP-V integral model

Категория лечения	Базовый диапазон Нео-РП-С (сумма: сосудистый С-Маркер + клинические баллы)*	Клиника/ФАГ-критерии	Основной метод	Коррекция, если Нео-РП-8 6 баллов и более
I. Низкий риск	0–5	Аваскулярная зона ≤ 25 % Ликедж 0–1 сектор Т/К-индекс < 75-го перцентиля	Наблюдение, консервативная терапия; контроль 1×14 сут.	Перевести в категорию II (селективная ТЛКС)
II. Умеренный риск	6–9	Ликедж 2–4 сектора или аваскулярная зона > 25–50 % Т/К 75–90 %	Селективная ПТЛКС (диод 810 нм, «шахматная» схема); выполнить за 72 ч – 7 сут.	Перевести в категорию III (классическая ТЛКС)
III. Высокий риск	10–12	Ликедж ≥ 5 секторов или аваскулярная зона > 50 % Выраженный феномен «плюс»-болезнь Т/К > 90–95 %	Классическая тотальная ТЛКС; провести за ≤ 72 ч	Перевести в категорию IV (комбинация ТЛКС + крио или анти-ФРЭС терапия)
IV. Критический риск/ЗАРН	13 и более	Зона I, циркулярный ликедж ≥ 270, «щетки» 360° Феномен «плюс»-болезнь	Комбинированная терапия: классическая ТЛКС + крио (при необходимости или анти-ФРЭС); выполнить за ≤ 24 ч	

Примечание: * – правило повышения категории («шаг вверх») по системному риску. Если сумма клиничко-неонатологических баллов Нео-РП-8 составляет 6 и более, пациент автоматически переводится на один уровень выше таблицы, даже если сосудистый счет Нео-РП-С попадает в нижний диапазон. Это отражает высокий шанс быстрого прогрессирования при тяжелом соматическом фоне (сепсис, длительная ИВЛ, ВЖК III–IV степени и т. д.).

Алгоритм выбора метода и клинические исходы. На основе Нео-РП-С предложен алгоритм выбора метода лечения (см. рис. 1). При сумме баллов 6–9 предпочтительна селективная предпороговая ТЛКС, при сумме 10–12 баллов показана классическая тотальная абляция аваскулярной зоны, при сумме 13 баллов и более – комбинированное лечение (классическая ТЛКС с криотерапией и/или анти-ФРЭС (анти-VEGF) терапией). Если по Нео-РП-8 пациент набирает 6 баллов и более, он переводится на одну категорию выше независимо от суммарного счета. Селективная методика предполагает 3–5 «шахматных» рядов коагулятов за валом, умеренный термический прогрев самого вала и точечные коагуляты перед валом в зонах сосудистых «щеток». Использование диодного лазера с длиной волны 810 нм обеспечивает результативность в зонах отека и на участках неоваскуляризации. По сравнению с классической абляцией такая тактика уменьшает площадь коагулированной сетчатки ориентировочно на 50 %, сокращает длительность вмешательства и количество тотальных коагуляций при-

мерно на 38 %, не уступая по клинической эффективности.

В когорте из 779 пациентов (план лечения определялся по Нео-РП-С) суммарный полный регресс РН отмечен в 89,4 % случаев. В группе 2 полный регресс достигнут в 93,1 %, в группе 1 – в 88,9 %, в группе 3 – в 77,3 % ($\chi^2 = 18,9$; $p = 0,0008$). Медианное время регресса вала составило $4,8 \pm 2,5$ нед. против $6,4 \pm 2,8$ нед. при классической ТЛКС ($p < 0,05$), различия проявлялись со 2-й нед. наблюдения и сохранялись до 4-й нед. К 12-й нед. регресс завершался у всех глаз в группах 1 и 2. Линейные размеры «ДЗН-фовеа-вал» оставались стабильными спустя 12 нед. после с-ПТЛКС и классической ТЛКС ($p > 0,3$); у пациентов, которым требовалась комбинированная тактика, исходно располагались на 1,3–2,5 мм ближе к диску ($p < 0,05$). Межаркадные расстояния и артериальный угол достоверно уменьшались только после классической/комбинированной абляции (–6–13 %; $p < 0,01$), подтверждая влияние массивной абляции и рубцевания; при с-ПТЛКС показатели оставались неизменными. Селективная

ПТЛКС сокращала длительность вмешательства до $45,6 \pm 5,2$ мин (вдвое по сравнению с классической и втрое по сравнению с комбинированной), число коагулятов уменьшилось в среднем до 352 (ANOVA $\eta^2 \geq 0,93$; $p < 0,0001$).

Полученные данные подтверждают ключевую роль ФАГ в риск-ориентированном ведении РН, особенно при II–III стадии и ЗАРН, когда скрытая активность часто недооценивается. Интеграция системного неонатологического фона (Нео-РП-8) и локальной сосудистой активности

(С-Маркер) в единую шкалу позволяет связать диагноз не только с прогнозом, но и с практическим выбором метода. Селективная предпороговая ТЛКС является методикой выбора при умеренном интегральном риске. Она снижает абляционную нагрузку и операционные риски без ухудшения исходов. При высоких значениях модели предпочтение следует отдавать классической или комбинированной тактике. Ограничениями исследования являются одноцентровая валидация ФАГ-подхода и необходимость дальнейшей стандартизации количественных порогов индекса С-Маркер. Вместе с тем высокая воспроизводимость ($k = 0,82$) и превосходство Нео-РП-С по AUC и NRI подтверждают практическую состоятельность модели.

Выводы

1. Интегральная модель Нео-РП-С позволила объединить клиничко-неонатологические признаки (реализованные в прогности-

ческой модели Нео-РП-8) и новый сосудистый индекс С-Маркер (по данным ФАГ). Она продемонстрировала AUC = 0,96 (95 % ДИ (0,95–0,97)), чувствительность 89 %, специфичность 92 % при пороге отсечения 13 баллов и более, надежно стратифицировала недоношенных младенцев на четыре терапевтические категории. Данные категории подчеркивают риски развития необратимой потери зрительных функций при РН без лечения (низкий, умеренный, высокий и критический) и позволяют выбрать необходимый метод лечения.

2. В качестве количественного маркера активности РН предложен трехкомпонентный сосудистый индекс С-Маркер для выявления глаз, требующих неотложного лечения, который при пороге отсечения 5 баллов и более показал хорошие прогностические показатели: чувствительность 85 % и специфичность 78 % при отличном межнаблюдательном согласии $k = 0,82$.

3. Доказана клиническая ценность ФАГ, которая дала возможность перейти к риск-ориентированной хирургии, позволяющей переводить в 30–75 % случаев глаза с РН в более тяжелую категорию ($p < 0,05$), что, в свою очередь, изменяет тактику с ожидания или щадящей ТЛКС на классическую или комбинированную коагуляцию.

4. На основе полученных данных разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм выбора тактики ведения пациентов с РН и показания к проведению с-ПТЛКС (при сумме Нео-РП-С 6–9 баллов или менее 6 баллов, если Нео-РП-8 составляет 6 баллов и более).

Литература

1. Early treatment for retinopathy of prematurity cooperative group. revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial // *Archives of Ophthalmology*. – 2003. – Vol. 121, № 12. – P. 1684–1694.
2. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The international classification of retinopathy of prematurity revisited // *Archives of Ophthalmology*. – 2005. – Vol. 123, № 7. – P. 991–999.
3. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity / W. M. Fierson ; American academy of pediatrics section on ophthalmology; American academy of ophthalmology [et al.] // *Pediatrics*. – 2018. – Vol. 142, № 6. – doi: 10.1542/peds.2018-3061.
4. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity / H. A. Mintz-Hittner, K. A. Kennedy, A. Z. Chuang, BEAT-ROP cooperative group // *The New England Journal of Medicine*. – 2011. – Vol. 364, № 7. – P. 603–615.
5. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in premature, extremely low birth weight and extremely low gestational age infants / O. E. Yucel, B. Eraydin, L. Niyaz, O. Terzi // *BMC Ophthalmology*. – 2022. – Vol. 22, № 1. – doi: 10.1186/s12886-022-02591-9.
6. Systemic cytokines in retinopathy of prematurity / P. Y. Wu, Y. K. Fu, R. I. Lien [et al.] // *Journal of Personalized Medicine*. – 2023. – Vol. 13, № 2. – doi: 10.3390/jpm13020291.
7. Heo, J. I. Natural products in the treatment of retinopathy of prematurity: exploring therapeutic potentials / J. I. Heo, J. Ryu // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2024. – Vol. 25, № 15. – doi: 10.3390/ijms25158461.
8. Long-term visual outcomes of laser-treated threshold retinopathy of prematurity: a study of refractive status at 7 years / C. S. Yang, A. G. Wang, C. S. Sung [et al.] // *Eye*. – 2010. – Vol. 24, № 1. – P. 14–20.

9. Influence of fluorescein angiography on the diagnosis and management of retinopathy of prematurity / M. A. Klufas, S. N. Patel, M. C. Ryan [et al.] // *Ophthalmology*. – 2015. – Vol. 122, № 8. – P. 1601–1608.
10. Atlas of fluorescein angiography findings in eyes undergoing laser photocoagulation for retinopathy of prematurity / D. Lepore, G. E. Quinn, F. Molle [et al.] // *Ophthalmology*. – 2011. – Vol. 118, № 1. – P. 168–175.
11. Fluorescein angiography in preterm infants: retinal vascular development and pathological finding / D. Velia, M. Di Digitulo, C. Campanella [et al.] // *British Journal of Ophthalmology*. – 2013. – Vol. 97, № 6. – P. 734–739.

References

1. Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121(12): 1684–1694.
2. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The international classification of retinopathy of prematurity revisited. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123(7): 991–999.
3. Fierson W.M., American academy of pediatrics section on ophthalmology, American academy of ophthalmology, et al. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 2018; 142(6). doi: 10.1542/peds.2018-3061.
4. Mintz-Hittner H.A., Kennedy K.A., Chuang A.Z., BEAT-ROP cooperative group. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med*. 2011; 364(7): 603–615.
5. Yucel O.E., Eraydin B., Niyaz L., O. Terzi. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in premature, extremely low birth weight and extremely low gestational age infants. *BMC Ophthalmol*. 2022; 22(1): 1–8. doi: 10.1186/s12886-022-02591-9.
6. Wu P.Y., Fu Y.K., Lien R.I., et al. Systemic cytokines in retinopathy of prematurity. *J Pers Med*. 2023; 13(2). doi:10.3390/jpm13020291.
7. Heo J.I., Ryu J. Natural products in the treatment of retinopathy of prematurity: exploring therapeutic potentials. *Int J Mol Sci*. 2024; 25(15). doi: 10.3390/ijms25158461.
8. Yang C.S., Wang A.G., Sung C.S., et al. Long-term visual outcomes of laser-treated threshold retinopathy of prematurity: a study of refractive status at 7 years. *Eye*. 2010; 24(1): 14–20.
9. Klufas M.A., Patel S.N., Ryan M.C., et al. Influence of fluorescein angiography on the diagnosis and management of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*. 2015; 122(8): 1601–1608.
10. Lepore D., Quinn G.E., Molle F., et al. Atlas of fluorescein angiography findings in eyes undergoing laser photocoagulation for retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*. 2011; 118(1): 168–175.
11. Velia D., Di Digitulo M., Campanella C., et al. Fluorescein angiography in preterm infants: retinal vascular development and pathological findings. *Br J Ophthalmol*. 2013; 97(6): 734–739.

Контактная информация:

Смирнов Игорь Николаевич – зав. отделением микрохирургии глаза № 3
10-я городская клиническая больница
Ул. Уборевича, 73, 220096, г. Минск
Сл. тел. +375 17 340-43-22
ORCID: 0009-0009-4193-7274

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. Л. К.
Сбор информации и обработка материала: О. Н. Д., И. Н. С.
Статистическая обработка данных: О. Н. Д.
Написание текста: В. Л. К., О. Н. Д., И. Н. С.
Редактирование: В. Л. К., И. Н. С.
Красильникова Виктория Леонидовна. ORCID: 0000-0002-5852-2616
Дудич Оксана Николаевна. ORCID: 0009-0004-6554-3230

Конфликт интересов отсутствует

Поступила 02.03.2026
Принята к печати 08.05.2026