ПИЛОТНАЯ ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ВЫБОРА МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ 4Б СТАДИИ АКТИВНОЙ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ

Ерохина Е.В., Юдина Н.Н., Белкина Н.А., Чикова Е.С.*
Калужский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Калуга

DOI: 10.25881/20728255_2026_21_4_S1_50

Резюме. Актуальность. Ретинопатия недоношенных (РН) – тяжёлая патология органа зрения у детей. При 4Б стадии активной РН возможно только хирургическое лечение, однако выбор между ленссберегающей витрэктомией и ленсвитрэктомией до операции не формализован и традиционно основывается на интраоперационной картине.

Цель исследования. Разработать многофакторную прогностическую модель выбора метода хирургического лечения (с сохранением или удалением хрусталика) у пациентов с 4Б стадией активной РН на основании количественных параметров ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) переднего сегмента глаза.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ данных УБМ 55 пациентов с 4Б стадией активной РН. Пациенты разделены на две группы: 1-я (n = 27) – ленсвитрэктомия; 2-я (n = 28) – ленссберегающая витрэктомия. Анализировали 18 количественных параметров УБМ. Статистический анализ: критерий Шапиро–Уилка, t-критерий Уэлча, критерий Манна–Уитни, поправка Бенджамини–Хохберга. Для оценки дискриминации – ROC-анализ, индекс Юдена. Построена многофакторная логистическая регрессия с L2-регуляризацией, валидация методом LOOCV.

Результаты. Статистически значимые различия выявлены по 8 из 18 параметров ($p<0,05$). Наибольшая AUC у протяжённости фиксации ретролентальных мембран (0,981) и угла склера–цилиарные отростки (0,977). Модель показала AUC = 1,00 при LOOCV, чувствительность и специфичность 100% при пороге P = 0,508.

Выводы. Разработана пилотная прогностическая модель, позволяющая до операции выбрать метод хирургического лечения 4Б стадии активной РН. Требуется внешняя валидация на независимой выборке.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, 4Б стадия, ленссберегающая витрэктомия, ленсвитрэктомия, ультразвуковая биомикроскопия, прогностическая модель, логистическая регрессия.

PILOT PREDICTIVE MODEL FOR SELECTING A SURGICAL TREATMENT METHOD FOR STAGE 4B ACTIVE RETINOPATHY OF PREMATURITY

Erokhina E.V., Yudina N.N., Belkina N.A., Chikova E.S.*
Kaluga branch of the "MNTK "Eye Microsurgery" named after Academician S.N. Fedorov", Kaluga

Abstract. Background. Retinopathy of prematurity (ROP) is a severe ocular pathology in children. In stage 4B active ROP, only surgical treatment is possible; however, the choice between lens-sparing vitrectomy and lensectomy is not formalized preoperatively and is traditionally based on intraoperative findings.

Objective. To develop a multivariate prognostic model for selecting the surgical treatment method (with or without lens preservation) in patients with stage 4B active ROP based on quantitative parameters of ultrasound biomicroscopy (UBM) of the anterior segment of the eye.

Materials and methods. A retrospective analysis of UBM data from 55 patients with stage 4B active ROP. Patients were divided into two groups: group 1 (n = 27) – lensectomy; group 2 (n = 28) – lens-sparing vitrectomy. Eighteen quantitative UBM parameters were analyzed. Statistical analysis included the Shapiro-Wilk test, Welch's t-test, Mann-Whitney test, and Benjamini-Hochberg correction. Discrimination was assessed using ROC analysis and the Youden index. A multivariate logistic regression with L2 regularization was built and validated by LOOCV.

Results. Statistically significant differences were found in 8 of 18 parameters ($p<0.05$). The highest AUC was for the extent of retro-lental membrane fixation (0.981) and sclera-ciliary process angle (0.977). The model showed AUC = 1.00 by LOOCV, with 100% sensitivity and specificity at a threshold of P = 0.508.

Conclusions. A pilot prognostic model was developed that allows preoperative selection of the surgical treatment method for stage 4B active ROP. External validation on an independent sample is required.

Keywords: retinopathy of prematurity, stage 4B, lens-sparing vitrectomy, lensectomy, ultrasound biomicroscopy, prognostic model, logistic regression.

Актуальность

Ретинопатия недоношенных (РН) является одной из наиболее сложных патологий органа зрения в детском возрасте [1; 2]. Несмотря на достижения неонатологии, а также повышение качества офтальмологической диспансеризации, сохраняется значительная доля детей, поступающих в клиники с 4А, 4Б активными стадиями РН – как с впервые выявленными, так и в результате прогрессирования после ранее проведённой транспупиллярной лазеркоагуляции сетчатки [3–5].

При 4 стадии заболевания возможно только хирургическое лечение. Основным видом операций является трёхпортовая витрэктомия с сохранением (ленссберегающая витрэктомия), либо с удалением хрусталика (ленсвитрэктомия) [6–8]. Сохранение собственного прозрачного хрусталика минимально нарушает анатомо-физиологические соотношения внутриглазных структур и позволяет предотвратить развитие тяжёлой амблиопии, улучшая функциональные результаты [9; 10]. Ленсвитрэктомия, напротив, сопровождается утратой естественной аккомодации, что требует последующей оптической коррекции афакии для снижения риска развития амблиопии.

Операционные доступы и подходы при указанных техниках различаются, а любое изменение объёма операции повышает риск интра- и послеоперационных осложнений, удлиняет время хирургического вмешательства и анестезиологического пособия, что ставит под сомнение стабилизацию патологического процесса и одноэтапность вмешательства [11].

До недавнего времени объективных критериев, позволяющих до операции определить объём вмешательства при 4Б стадии активной РН – ленссберегающая витрэктомия или ленсвитрэктомия, – не существовало. Патоморфологические исследования показали, что фиброваскулярная ткань от вала пролиферации распространяется кпереди, в сторону задней капсулы хрусталика,

* e-mail: ryzhova.ja@kf-mntk.ru

усиливается соединительнотканный компонент, формируется тракционная отслойка сетчатки, с дальнейшим образованием ретролентальной мембраны [12]. Эти изменения подтверждены в клинической практике по данным высокотехнологичных диагностических исследований [13]. Особенно важны изменения в ретролентальном пространстве при выходе патологического процесса из плоскости сетчатки и оценка взаимодействия фиброваскулярной ткани с внутриглазными структурами, что требует необходимости тщательного анализа для определения тактики и объёма хирургического вмешательства, выбора безопасных интраоперационных доступов и снижения травматичности операции.

Однако роль этих изменений в выборе между ленссберегающей витрэктомией и ленсвитрэктомией до сих пор не формализована, что определило цель данной работы.

Цель

Разработать многофакторную прогностическую модель выбора метода хирургического лечения пациентов с 4Б стадией активной ретинопатии недоношенных – с сохранением хрусталика (ленссберегающая витрэктомия) или с его удалением (ленсвитрэктомия) – на основании значимых количественных параметров ультразвуковой биомикроскопии переднего сегмента глаза.

Материалы и методы

Материалом для настоящего исследования послужили ретроспективные данные ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) переднего сегмента глаза 55 пациентов с 4Б стадией активной ретинопатии недоношенных (РН), которым было выполнено хирургическое лечение с достижением стабилизации патологического процесса. У всех пациентов, чьи данные вошли в анализ, запланированная хирургическая тактика была реализована интраоперационно без изменений.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от проведенной хирургической техники: 1-я группа (n = 27) – витреальная хирургия с удалением хрусталика (ленсвитрэктомия); 2-я группа (n = 28) – витреальная хирургия с сохранением хрусталика (ленссберегающая витрэктомия). В 1-й группе срок гестации составил 29 [27; 32] недель, масса тела при рождении – 1350 [1050; 1680] грамм; во 2-й группе – соответственно 30 [28; 33] недель и 1400 [1100; 1720] грамм. Постконцептуальный возраст на момент хирургического лечения в 1-й группе составил 43,0 [41,0; 45,0] недель, во 2-й группе – 52,0 [48,5; 56,5] недель.

УБМ проводили с использованием многофункциональной ультразвуковой установки с частотой датчика 40 МГц, под ингаляционно-масочным наркозом, при узком зрачке. Анализировали 18 количественных параметров отражающих анатомо-топографические соотношения структур переднего сегмента глаза: линейные (глубина передней и задней камер, мм; толщина хрусталика, мм; длина волокон цинновой связки, мм; толщина радужки у корня и в зрачковой зоне, мм; толщина цилиарного тела (ЦТ) в 1 и 2 мм от склеральной шпоры и максимальная, мм; дистанции трабекула–радужка на расстоянии 250 и 500 мкм от склеральной шпоры, мм; дистанция трабекула–цилиарные отростки, мм), угловые (угол передней камеры (УПК), угол склера–радужка, угол склера–цилиарные отростки, иридо-цилиарный угол, в градусах). Кроме того, оценивали протяженность (в часовых меридианах) и акустическую плотность (в децибелах) ретролентальных фиброваскулярных мембран и их соотношение со структурами переднего сегмента глаза.

Нормальность распределения количественных признаков в группах оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. При нормальном распределении в обеих сравниваемых группах применяли t-критерий Уэлча (для независимых выборок с неравными дисперсиями); при отклонении распределения от нормального – непараметрический критерий Манна–Уитни. Поскольку сравнение проводилось одновременно по 18 параметрам, для контроля вероятности ложноположительных результатов (ошибки I рода) применяли поправку на множественные сравнения методом Бенджамини–Хохберга (контроль false discovery rate, FDR); статистически значимыми считали различия при скорректированном $p<0,05$.

Для оценки дискриминационной способности каждого параметра в отдельности строили ROC-кривые (Receiver Operating Characteristic) с расчётом площади под кривой (AUC – Area Under Curve). Оптимальную точку разделения (порог отсечения) для каждого параметра определяли по индексу Юдена (J = чувствительность + специфичность – 1), максимизирующему одновременно чувствительность (Se) и специфичность (Sp) диагностического правила.

Статистически значимые параметры были включены в многофакторную логистическую регрессионную модель с L2-регуляризацией (гребневая регрессия). Выбор регуляризованного метода обусловлен относительно небольшим объёмом выборки (n = 55) при 8 предикторах, что при обычной (нерегуляризованной) логистической регрессии приводит к квазиполному разделению классов и невозможности сходимости модели. Внутреннюю валидацию модели проводили методом перекрёстной проверки с исключением по одному наблюдению (leave-one-out cross-validation, LOOCV) [14]. Статистический анализ выполнен с использованием библиотек SciPy, statsmodels и scikit-learn (Python 3.12).

Результаты

По срокам гестации и массе тела при рождении характеристики пациентов (Me [Q1; Q3]) в обеих группах были сопоставимы, межгрупповые различия по обоим признакам статистически незначимы ($p = 0,412$ и $p = 0,537$ соответственно, критерий Манна–Уитни).

При сравнительном анализе 18 параметров УБМ между группами статистически значимые различия

Табл. 1. Параметры УБМ (M ± SD), имеющие статистически значимые различия в исследуемых группах

Параметр	Группа 1 (Витрэктомия) (n = 27)	Группа 2 (Ленс-витрэктомия) (n = 28)	p (скорр. БХ)	AUC
Протяжённость фиксации ретролентальных мембран, ЧМ	2,65±0,68	5,99±1,84	< 0,001*	0,981
Угол склера – цилиарные отростки, градусы	39,17±9,18	61,45±8,18	< 0,001*	0,977
Длина волокон цинновой связки, мм	0,60±0,11	0,33±0,13	< 0,001*	0,946
Акустическая плотность ретролентальных мембран, ДБ	34,26±6,72	47,73±8,73	< 0,001*	0,902
Глубина передней камеры, мм	1,79±0,16	1,47±0,19	< 0,001*	0,919
Толщина цилиарного тела на расстоянии 2 мм, мм	0,39±0,06	0,27±0,05	< 0,001*	0,931
УПК, градусы	35,61±8,58	24,99±6,77	< 0,001*	0,844
Дистанция трабекула – цилиарные отростки, мм	1,04±0,19	1,26±0,16	< 0,001*	0,807

(p<0,05 после коррекции Бенджамини–Хохберга) выявлены по 8 параметрам, представленным в таблице 1.

Как следует из представленных данных, наиболее выраженные межгрупповые различия установлены для протяжённости ретролентальных мембран (AUC = 0,981) и угла склера–цилиарные отростки (AUC = 0,977) – оба параметра демонстрируют почти идеальное разделение групп. Клинически это согласуется с представлением о том, что плотность и площадь прикрепления фиброзных мембран к задней капсуле хрусталика, а также степень смещения цилиарных отростков кпереди определяют техническую возможность безопасного удаления фиброзной ткани без травматизации капсулы хрусталика.

По остальным 10 из 18 исследованных параметров статистически значимых межгрупповых различий установлено не было (таблица 2), что позволило исключить их из дальнейшего построения прогностической модели как статистически неинформативных для данной клинической задачи.

Для наглядной оценки дискриминационной способности каждого из 8 статистически значимых параметров построены ROC-кривые (Рис. 1). Площадь под кривой (AUC) во всех случаях превышала 0,80, что в соответствии с общепринятой классификацией (Hosmer, Lemeshow) соответствует «очень хорошему» (0,8–0,9) или «отличному» (>0,9) качеству разделения групп для 6 из 8 параметров.

Табл. 2. Параметры УБМ без статистически значимых межгрупповых различий (p скорр. >0,05)

Параметр	p (скорр. БХ)
Иридо-цилиарный угол, градусы	0,562
Толщина радужки у корня, мм	0,653
Дистанция трабекула-радужка 250 мкм, мм	0,755
Толщина цилиарного тела в 1 мм от склеральной шпоры, мм	0,781
Глубина задней камеры, мм	0,787
Толщина радужки в зрачковой зоне, мм	0,812
Угол склера-радужка, градусы	0,844
Толщина цилиарного тела максимальная, мм	0,886
Толщина хрусталика, мм	0,944
Дистанция трабекула-радужка на расстоянии 500 мкм от склеральной шпоры, мм	0,997

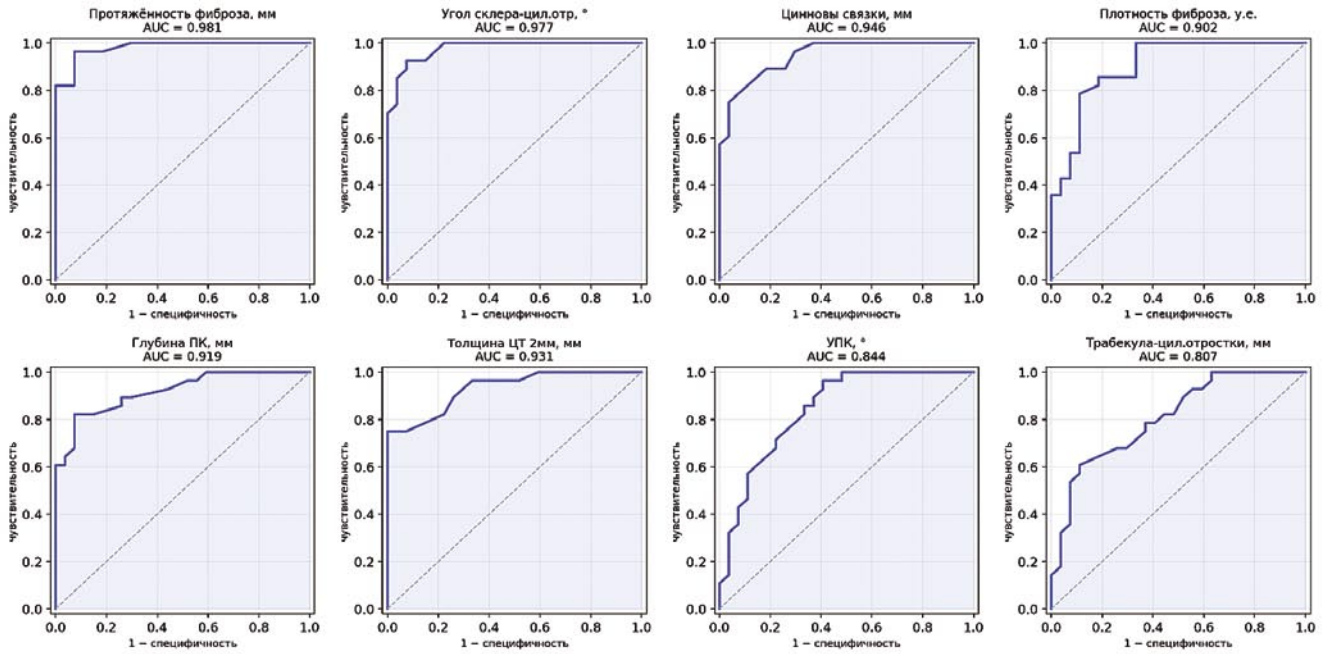


Рис. 1. ROC-кривые и площади AUC для 8 статистически значимых параметров УБМ.

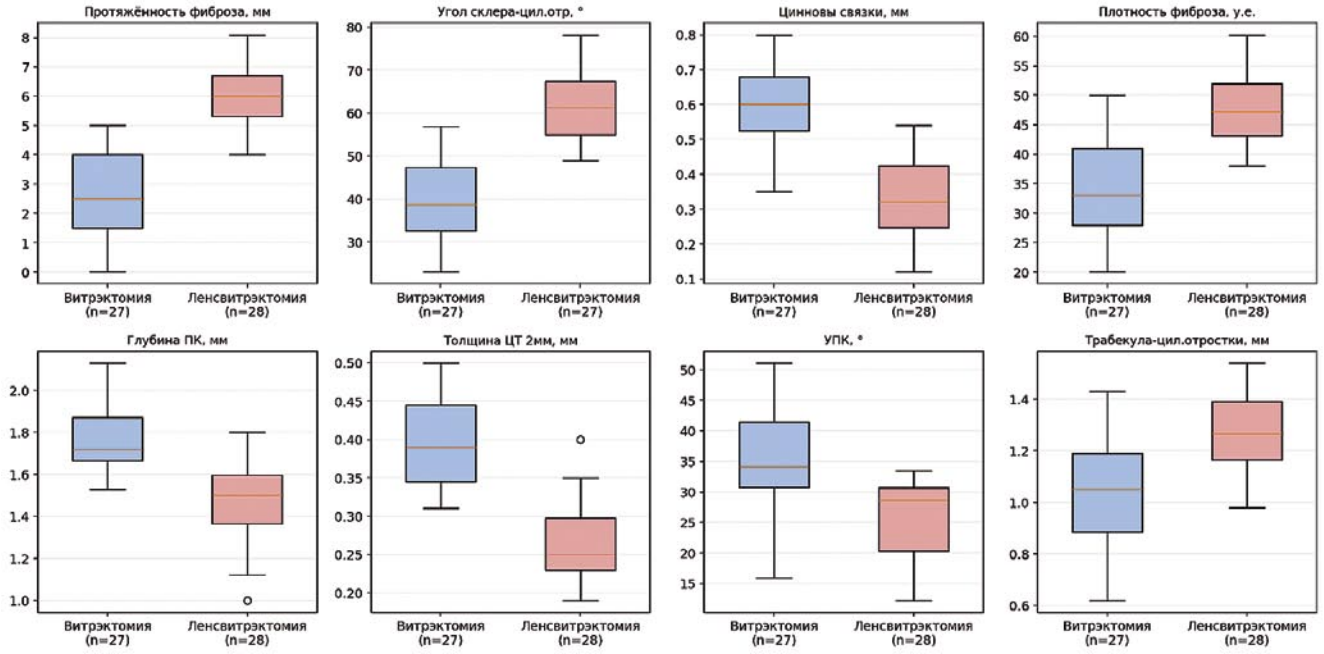


Рис. 2. Распределение значений 8 значимых параметров УБМ по группам хирургической тактики.

Распределение значений параметров по группам с медианами и межквартильным размахом представлено на рисунке 2. Визуально подтверждается чёткое разделение групп по протяжённости фиксации ретролентальных мембран, углу «склера–цилиарные отростки», длине волокон цинновой связки, плотности фиброза, глубине ПК и толщине цилиарного тела в 2 мм от склеральной шпоры при некотором перекрытии диапазонов по дистанции «трабекула–цилиарные отростки» и УПК.

На основании максимизации индекса Юдена для каждого параметра определены новые пороговые значения, разделяющие группы хирургической тактики (таблица 3).

На основании 8 статистически значимых параметров УБМ построена многофакторная логистическая регрессионная модель для определения тактики хирургического лечения каждого конкретного пациента с 4Б стадией активной РН – с сохранением хрусталика (ленссберегающая витрэктомия) или с его удалением (ленсвитрэктомия) – с учетом объективных данных предоперационного диагностического обследования:

logit(P) = 0,057 + 0,027 × [Протяжённость фиксации ретролентальных мембран] + 0,004 × [Угол склера-цилиарные отростки] – 0,290 × [Длина волокон цинновой связки] + 0,005 × [Плотность ретролентальных мембран] – 0,195 × [Глубина передней камеры] – 0,606 × [Толщина цилиарного тела в 2 мм от склеральной шпоры] – 0,004 × [Угол передней камеры] + 0,182 × [Дистанция трабекула-цилиарные отростки];

$$P = 1 / (1 + e^{(-\text{logit}(P))}),$$

Табл. 3. Оптимальные пороговые значения параметров УБМ (индекс Юдена)

Параметр	Пороговое значение (индекс Юдена)	Se, %	Sp, %
Толщина цилиарного тела на расстоянии 2 мм от склеральной шпоры, мм	< 0,29	75	100
Глубина передней камеры, мм	< 1,61	82	93
Длина волокон цинновой связки, мм	< 0,41	75	96
Дистанция «трабекула-цилиарные отростки», мм	> 1,23	61	89
УПК, градусы	< 32,0	96	59
Угол склера-цилиарные отростки, градусы	> 50,96	93	93
Протяжённость фиксации ретролентальных мембран, ЧМ	> 4,3	89	93
Плотность ретролентальных мембран, ДБ	> 41,0	82	78

где линейные параметры выражены в миллиметрах, угловые – в градусах, плотность ретролентальных мембран – в децибелах. P – является зависимой переменной, при значении P<0,508 обоснована необходимость проведения ленссберегающей витрэктомии; при P≥0,508 – ленсвитрэктомии.

Знак коэффициента отражает направление влияния параметра. Отрицательные коэффициенты параметров толщина цилиарного тела в 2 мм от склеральной шпоры, глубина передней камеры, длина волокон цинновой связки и УПК означают, что увеличение значения параметра снижает вероятность необходимости удаления хрусталика. Положительные коэффициенты по параметрам протяжённость фиксации и плотность ретролентальных мембран, угол склера–цилиарные отростки, дистанция трабекула–цилиарные отростки свидетельствуют о том,

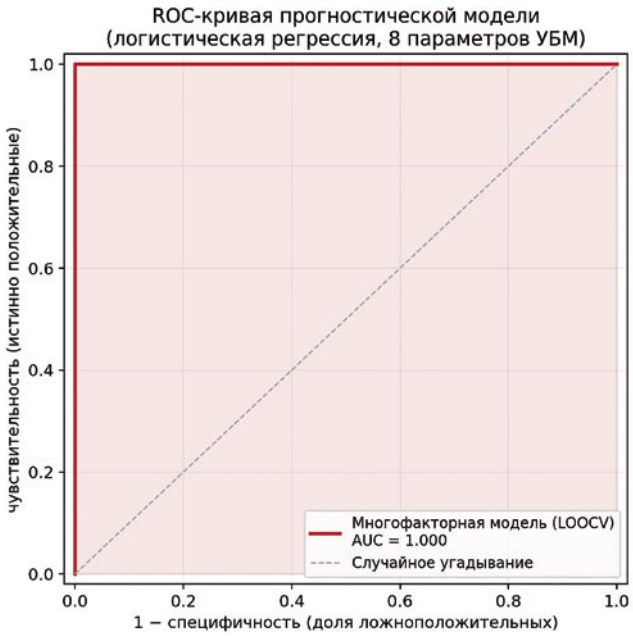


Рис. 3. ROC-кривая многофакторной прогностической модели (LOOCV).

что увеличение значения повышает вероятность ленсвитрэктомии.

Оценку качества модели проводили методом перекрёстной проверки с исключением по одному наблюдению (LOOCV): каждое из 54 наблюдений последовательно исключалось из обучающей выборки, модель переобучалась на оставшихся 53 наблюдениях, после чего вероятность P рассчитывалась для исключённого наблюдения. Итоговая ROC-кривая, построенная по совокупности LOOCV-предсказаний, представлена на рисунке 3.

Площадь под ROC-кривой при перекрёстной проверке составила AUC = 1,00; при оптимальном пороге отсечения P = 0,508 чувствительность и специфичность модели составили 100% (95% ДИ требует уточнения методом бутстрэппинга на расширенной выборке).

Клиническое значение полученной прогностической модели проиллюстрировано рисунками 4 и 5, на которых представлены данные УБМ пациентов с 4Б стадией активной РН, соответствующие разным тактическим результатам – ленссберегающей витрэктомии и ленсвитрэктомии, соответственно.

Обсуждение

В настоящем исследовании на основании количественных параметров УБМ переднего сегмента глаза 55 пациентов с 4Б стадией активной РН разработана многофакторная прогностическая модель, позволяющая до операции выбрать метод хирургического лечения – с сохранением хрусталика или с его удалением.

Из 18 проанализированных параметров УБМ статистически значимыми оказались 8, причём наибольшей дискриминационной способностью обладали протяжённость фиксации ретролентальных мембран

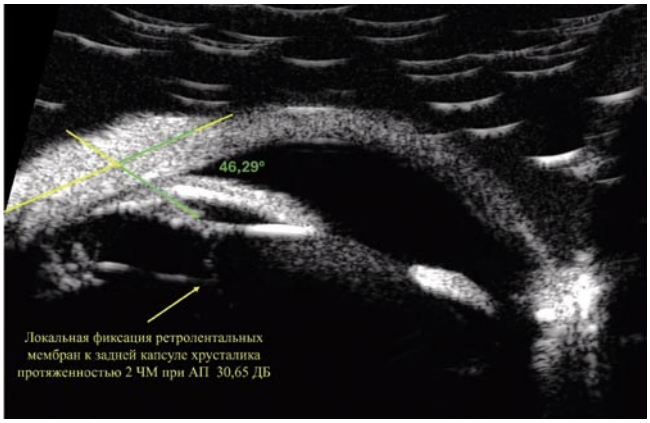


Рис. 4. Снимок УБМ пациента с 4Б стадией РН при планирующейся ленссберегающей витрэктомии: локальная фиксация ретролентальных фиброзных мембран к задней капсуле хрусталика при протяженности фиксации 2 ЧМ и низкой акустической плотности помутнений (АП = 30,65 ДБ), угол склера-цилиарные отростки 46,29°.

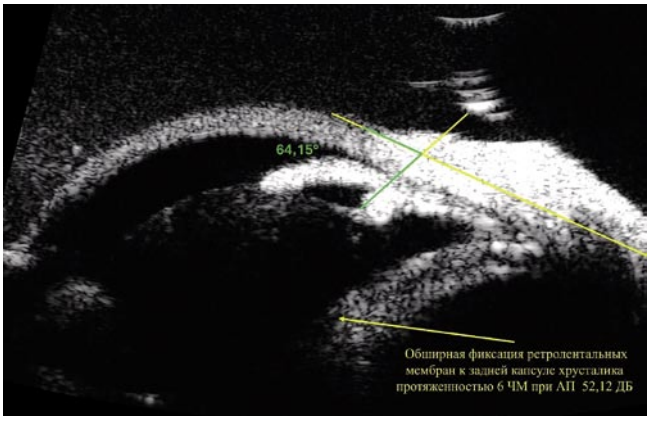


Рис. 5. Снимок УБМ пациента с 4Б стадией РН при планирующейся ленсвитрэктомии: обширная фиксация ретролентальных фиброзных мембран к задней капсуле хрусталика при протяженности фиксации 6 ЧМ и их высокой акустической плотности (АП = 52,12 ДБ), увеличение параметра угол склера-цилиарные отростки до 64,15°.

(AUC = 0,981) и угол склера–цилиарные отростки (AUC = 0,977). Именно эти два показателя прямо отражают два ключевых механизма, определяющих техническую возможность сохранения хрусталика, – площадь фиброзного прикрепления к задней капсуле и степень смещения цилиарных отростков. Полученные данные согласуются с патоморфологическими наблюдениями Terasaki и Hirose [12], согласно которым фиброваскулярная ткань распространяется от вала пролиферации к задней капсуле хрусталика и формирует ретролентальную мембрану. Полученные результаты количественно подтверждают эту картину: превышение порога 4,3 ЧМ по протяжённости фиксации ретролентальных мембран (Se = 89%, Sp = 93%) и порога 50,96° по углу склера–цилиарные отростки (Se = 93%, Sp = 93%) указывает на необходимость ленсвитрэктомии.

Десять из 18 проанализированных параметров не показали значимых межгрупповых различий, вклю-

чая толщину хрусталика (p = 0,944), максимальную толщину цилиарного тела (p = 0,886), угол склера–радужка (p = 0,844), глубину задней камеры (p = 0,787) и дистанцию трабекула-радужка 500 мкм (p = 0,997). По мнению авторов, это связано с тем, что изменения вышеперечисленных параметров на данной стадии заболевания не достигают степени, влияющей на выбор хирургической тактики.

Традиционно выбор между ленссберегающей витрэктомией и ленсвитрэктомией при 4Б стадии активной РН основывался на интраоперационной картине и опыте хирурга [15]. Предложенная модель впервые позволяет перенести определение объема хирургического лечения на предоперационный этап и сделать его объективным, поскольку опирается на значимые количественные параметры УБМ, каждый из которых имеет установленный порог с известной чувствительностью и специфичностью. Это принципиально меняет подход к тактике хирургического лечения – от интраоперационного решения к предоперационному обоснованию.

Полученные результаты следует интерпретировать с учётом ряда ограничений. Выборка составила 55 пациентов при 8 предикторах, что не удовлетворяет общепринятому эмпирическому правилу «10 наблюдений на предиктор» [16] и создаёт риск переобучения модели даже при использовании L2-регуляризации. Восемь параметров были отобраны на той же выборке, на которой впоследствии оценивалось качество модели, что может завышать итоговые показатели точности (эффект «double dipping»). Данные получены в одном лечебном учреждении с использованием одного диагностического прибора, что ограничивает воспроизводимость модели в других клинических условиях. Внутренняя валидация методом LOOCV дала AUC = 1,00 при Se и Sp = 100%, однако полученный результат не может рассматриваться как окончательная характеристика точности в общей популяции пациентов с 4Б стадией РН.

Представленная модель рассматривается как предварительная (пилотная). Для её внедрения в клиническую практику необходима внешняя валидация на независимой, в том числе проспективной, выборке пациентов, с уточнением 95% ДИ методом бутстрэппинга на расширенной выборке.

Заключение

В проведенном исследовании на основе значимых параметров УБМ разработана многофакторная прогностическая модель для объективного предоперационного выбора метода хирургического лечения пациентов с 4Б стадией активной ретинопатии недоношенных: с сохранением хрусталика (ленссберегающая витрэктомия) или с его удалением (ленсвитрэктомия).

С учётом ограничений исследования разработанная модель рассматривается как предварительная (пилотная) и требует внешней валидации на независимой выборке.

Перспективным направлением дальнейшей работы является сопоставление модели с данными о витреоретинальном интерфейсе для расширения её прогностических возможностей.

Статья содержит материалы исследования, выполненного за счет гранта Российского научного фонда № 25-25-20155 «Изучение структурного и функционального состояния сетчатой и сосудистой оболочек глаза недоношенных детей в рубцовом периоде ретинопатии недоношенных при индуцированном регрессе заболевания после витреоретинальной хирургии в активном периоде», https://rscf.ru/project/25-25-20155/, и за счет гранта в форме субсидии из бюджета Калужской области.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Трифаненкова И.Г., Терещенко А.В., Выдрина А.А., Исаев С.В., Юдина Н.Н., Сидорова Ю.А., Ерохина Е.В., Шаулов В.В. Современное состояние проблемы ретинопатии недоношенных // Современные технологии в офтальмологии. – 2024. – Т.2, №4. – С.172–173. [Trifanenkova IG, Tereshchenko AV, Vydrina AA, Isaev SV, Yudina NN, Sidorova YuA, Erokhina EV, Shaulov VV. Sovremennoe sostoyanie problemy retinopatii nedonoshennykh. Sovremennye tekhnologii v oftalmologii. 2024; 2(4): 172–173. (In Russ).] doi: 10.25276/2312-4911-2024-4-172-173.
2. Попова Н.В., Гойдин А.П., Фабрикантов О.Л. Ретинопатия недоношенных. Обзор // Офтальмология. – 2021. – Т.18, №3. – С.399–407. [Popova NV, Goidin AP, Fabrikantov OL. Retinopatiya nedonoshennykh. Obzor. Oftalmologiya. 2021; 18(3): 399–407. (In Russ).] doi: 10.18008/1816-5095-2021-3-399-407.
3. Юдина Н.Н., Трифаненкова И.Г., Ерохина Е.В., Белкина Н.А., Чикова Е.С. Ретроспективный анализ исходов витреоретинальной хирургии в активном периоде ретинопатии недоношенных с последующей оценкой функциональных результатов в рубцовой фазе заболевания // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2025. – Т.20, № 4, приложение 1. – С.38–42. [Yudina NN, Trifanenkova IG, Erokhina EV, Belkina NA, Chikova ES. Retrospectivnyi analiz iskhodov vitreoretinalnoi khirurgii v aktivnom periode retinopatii nedonoshennykh s posleduyushchei otsenkoi funktsionalnykh rezultatov v rubtsovoi faze zabolevaniya. Vestnik natsionalnogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova. 2025; 20(4S1): 38–42. (In Russ).] doi: 10.25881/20728255_2025_20_4_S1_38.
4. Смирнов А.К., Елисеева Е.В., Федяшев Г.А. Ретинопатия недоношенных – современное состояние проблемы, вопросы лечения и периоперационного медикаментозного сопровождения // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – №5. – С.100. [Smirnov AK, Eliseeva EV, Fedyashev GA. Retinopatiya nedonoshennykh – sovremennoe sostoyanie problemy, voprosy lecheniya i perioperatsionnogo medikamentoznogo soprovozhdeniya. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2023; 5: 100. (In Russ).] doi: 10.17513/spno.32978.
5. Gadkari SS, Deshpande M. Variation in the vitreoretinal configuration of Stage 4 retinopathy of prematurity in photocoagulated and treatment naive eyes undergoing vitrectomy. Indian J Ophthalmol. 2017; 65(9): 846–852. doi: 10.4103/ijo.IJO_1_17.
6. Дискаленко О.В., Коникова О.А. Ранняя витрэктомия при IVa стадии ретинопатии недоношенных: за и против // Российская педиатрическая офтальмология. – 2016. – Т.11, №3. – С.133–137. [Diskalenko OV, Konikova OA. Rannyaya vitrektomiya pri IVa stadii retinopatii nedonoshennykh: za i protiv. Rossiiskaya pediatricheskaya oftalmologiya. 2016; 11(3): 133–137. (In Russ).] doi: 10.18821/1993-1859-2016-11-2-133-137.
7. Casey A, Zahra RA, Barliana JD. Anatomic and functional outcomes of vitrectomy for advanced retinopathy of prematurity: a systematic review. J Ophthalmic Vis Res. 2024; 19(2): 246–254. doi: 10.18502/jovr.v19i2.14027.

8. Shah PK, Prabhu V, Narendran V. Outcomes of transconjuctival sutureless 27-gauge vitrectomy for stage 4 retinopathy of prematurity. World J Clin Pediatr. 2018; 7(1): 62–66. doi: 10.5409/wjcp.v7.i1.62.
9. Gopal L, Bhende P, Rao C, Sen P, Sharma T, Dasgupta D. Long-term follow-up after lens-sparing vitrectomy for complications of retinopathy of prematurity. Indian J Ophthalmol. 2025; 73(S1): S132–S138. doi: 10.4103/IJO.IJO_179_24.
10. Iwahashi C, Kurihara T, Kuniyoshi K, Kusaka S. Long-term visual prognosis of patients following lens-sparing vitrectomy for stage 4A retinopathy of prematurity. Int J Mol Sci. 2023; 24(3): 2416. doi: 10.3390/ijms24032416.
11. Özsaygili C, Ozdek S, Ozmen MC, Atalay HT, Yalinbas Yeter D. Parameters affecting postoperative success of surgery for stage 4A/4B ROP. Br J Ophthalmol. 2019; 103(11): 1624–1632. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-312922.
12. Terasaki H, Hirose T. Late-onset retinal detachment associated with regressed retinopathy of prematurity. Jpn J Ophthalmol. 2003; 47(5): 492–497. doi: 10.1016/s0021-5155(03)00088-1.
13. Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Юдина Н.Н. и др. Ультразвуковая биомикроскопия для определения объёма витреальной хирургии в лечении IV активной стадии ретинопатии недоношенных // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – №1. – С.353–356. [Tereshchenko AV, Trifanenkova IG, Yudina NN, et al. Ultrazvukovaya biomikroskopiya dlya opredeleniya obema vitrealnoi khirurgii v lechenii IV aktivnoi stadii retinopatii nedonoshennykh. Sovremennye tekhnologii v oftalmologii. 2018; 1: 353–356. (In Russ).]
14. Tran L, He K, Wang D, Jiang H. A cross-validation statistical framework for asymmetric data integration. Biometrics. 2023; 79(2): 1280–1292. doi: 10.1111/biom.13685.
15. Карякин М.А., Коротких С.А., Степанова Е.А., Хлопотов С.В. Витреоретинальная хирургия в лечении IV стадии ретинопатии недоношенных активного периода // Российская педиатрическая офтальмология. – 2012. – №1. – С.15–18. [Karyakin MA, Korotkikh SA, Stepanova EA, Khlopotov SV. Vitreoretinalnaya khirurgiya v lechenii IV stadii retinopatii nedonoshennykh aktivnogo perioda. Rossiiskaya pediatricheskaya oftalmologiya. 2012; 1: 15–18. (In Russ).]
16. Ádám K, Varga C, Fenyves BG, et al. Development of a novel clinical prediction model for musculoskeletal chest pain in the emergency department. Orv Hetil. 2026; 167(5): 180–187. (In Hungarian). doi: 10.1556/650.2026.33484.