



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ CLINICAL TRIALS

Научная статья
УДК 617.735-053

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-4-6-10>

Оптимизация ранней диагностики развития и прогрессирования ретинопатии недоношенных

М.М. Бикбов, Г.Х. Зайнутдинова, А.С. Файзуллина

Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа

РЕФЕРАТ

Цель. Разработать простые в выполнении методики ранней диагностики развития и прогрессирования ретинопатии недоношенных (РН). **Материал и методы.** Проведено исследование внеклеточной пероксидазной активности (ВПА) сыворотки крови методом спектрофотометрии у 93 недоношенных новорожденных младенцев в возрасте 3–4 недель жизни, а также толщины нейроэпителия сетчатки (НЭС) парамакулярной зоны путем ее измерения на расстоянии 500 мкм от границы фовеолы у 82 недоношенных младенцев (162 глаза) с помощью ОКТ сетчатки на приборе RetinaScan – 3000 в режиме Macula Multi Cross. **Результаты.** Определение у недоношенных новорожденных на 3–4 неделе жизни уровня ВПА сыворотки крови менее 1887,1 у.е. позволяет прогнозировать развитие РН в 76,4 % случаев. При этом имеется обратная корреляция ($r = -0,94$; $p < 0,05$) между значением ВПА и наличием патологии верхних дыхательных путей (респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность, асфиксия). Исследование толщины парамакулярной зоны НЭС показало более выраженное увеличение ее значений при ЗАРН (на 14,9 %), сравнительно с классической РН и контрольной группой ($p < 0,05$). **Заключение.** Исследование в сыворотке крови на 3–4 неделе жизни недоношенного новорожденного значений внеклеточной пероксидазной активности, а также мониторинг толщины нейроэпителия сетчатки в парамакулярной зоне позволяют провести своевременную диагностику ретинопатии недоношенных.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, диагностика, внеклеточная пероксидазная активность, толщина нейроэпителия сетчатки

Для цитирования: М.М. Бикбов, Г.Х. Зайнутдинова, А.С. Файзуллина. Оптимизация ранней диагностики развития и прогрессирования ретинопатии недоношенных. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;4: 6–10. doi. 10.25276/2410-1257-2022-4-6-10

Автор, ответственный за переписку: Гузель Халитовна Зайнутдинова, gusel.zai@yandex.ru

Original article

Optimization of early diagnosis of development and progression of retinopathy of prematurity

M.M. Bikbov, G.Kh. Zainutdinova, A.S. Fayzullina

Ufa Eye Research Institute, Ufa

ABSTRACT

Purpose. To develop easy-to-use methods for early diagnosis of the development and progression of retinopathy of prematurity (ROP). **Material and methods.** The extracellular peroxidase activity (EPA) of blood serum was studied by spectrophotometry in 93 premature newborns aged 3–4 weeks of life and the thickness of the retinal neuroepithelium (NES) of the paramacular zone by measuring it at a distance of 500 μm from the border of the foveola in 82 premature infants (162 eyes) using optical coherence tomography (OCT) of the retina on the RetinaScan – 3000 device (NIDEK) in the Macula Multi Cross mode. **Results.** Determination in premature newborns at 3–4 weeks of life of the level of blood serum VPA less than 1887.1 c.u. allows predicting the development of ROP in 76.4 % of cases. At the same time, there is an inverse correlation ($R = -0.94$; $p < 0.05$) between the value of the VPA and the pathology of the upper respiratory tract (respiratory distress syndrome, respiratory failure, asphyxia). The study of the thickness of the paramacular zone of NES showed an increase in its values, regardless of the stage and form of ROP. At the same time, the average thickness index was higher by 39.0 μm in infants with ADHD compared with stage I of the classical form, by 39.3 μm – by stage II, by 35.8 μm – by stage III ($p < 0.05$). Stabilization of the pathological process was accompanied by a decrease in the NES thickness index ($p < 0.05$). **Conclusion.** Examination of the values of extracellular peroxidase activity in the blood serum at 3–4 weeks of life of a premature newborn, as well as monitoring the thickness of the retinal neuroepithelium in the paramacular zone, allow timely diagnosis of retinopathy of prematurity.

Keywords: retinopathy of prematurity, diagnostics, extracellular peroxidase activity, retinal neuroepithelial thickness

For quoting: M.M. Bikbov, G.Kh. Zainutdinova, A.S. Fayzullina. Optimization of early diagnosis of development and progression of retinopathy of prematurity. Point of view. East – West. 2022;4: 6–10. doi. 10.25276/2410-1257-2022-4-6-10
Corresponding author: Guzel Kh. Zainutdinova, gusel.zai@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ретинопатия недоношенных (РН) — тяжелое вазо-пролиферативное витреоретинальное заболевание глаза, последствия которого приводят к серьезным нарушениям зрения, в тяжелых случаях заканчиваясь полной его потерей и инвалидизацией с детства [1–4].

В развитии РН, как известно, кроме наличия у недоношенного ребенка малого гестационного возраста, низкой массы тела при рождении, сопутствующей соматической патологии и интенсивности и длительности оксигенотерапии во время выхаживания новорожденного, важную роль играет окислительный стресс, т.е. дисбаланс в системе про- и антиоксидантов в организме [5–8].

Исследователями также обнаружено участие в развитии РН других показателей: тканеспецифических антител класса IgG и IgM к S-антигену сетчатки в сыворотке крови [9], супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы [10], перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности [11]. В качестве информативных показателей активности процесса в сетчатке в последние годы позиционируется изучение динамики калибра сосудов [12, 13], толщины макулы в центральной зоне [14–16]. При этом критерием ранней диагностики задней агрессивной формы (ЗАРН) может служить исследование толщины нейроэпителия сетчатки в парамакулярной зоне. Однако в настоящее время остается актуальным поиск наиболее информативных показателей для раннего выявления активности процесса в сетчатке недоношенных младенцев.

ЦЕЛЬ

Целью работы является разработка простых в выполнении методик ранней диагностики развития и прогрессирования ретинопатии недоношенных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В детском консультативно-поликлиническом отделении Уфимского НИИ глазных болезней за 4-летний период обследовано 3596 недоношенных младенцев в возрасте гестации 24–37 недель с массой тела при рождении 480–2980 граммов. Диагноз РН установлен у 33,8 % (1218) младенцев, из них 53,5 % (651) были мальчики и 46,5 % (567) — девочки. Контрольную группу составили 95 недоношенных младенцев без клинических симптомов данного заболевания. Срок наблюдения младенцев составил в среднем $12 \pm 0,5$ месяцев.

Среди всех младенцев с РН классическая форма установлена в 97,1 % (у 1183 из 1218) случаев, задняя агрессивная форма — в 2,9 % (у 35). При классической РН

прогрессирующее развитие заболевания установлено в 13,9 % (у 165 из 1183 младенцев) случаев.

Осмотр глазного дна младенцев осуществляли методом непрямой бинокулярной офтальмоскопии (Heine, Германия) в условиях миопии с использованием линз различной диоптрийности (+14, +20, +28 дптр) и ретинальной педиатрической камеры «Retcam 3» (Clarity Medical Systems, США).

Исследование внеклеточной пероксидазной активности (ВПА) сыворотки крови проведено методом спектрофотометрии [17] у 93 недоношенных в возрасте 3–4 недель жизни. Для определения нижней границы нормы использовали формулу $M \pm 3m$, по которой высчитывались пределы допустимых значений данного показателя.

Исследование нейроэпителия сетчатки парамакулярной зоны проводилось путем измерения его толщины на расстоянии 500 мкм от границы фовеолы у 82 недоношенных младенцев (164 глаза) с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) сетчатки на приборе RetinaScan — 3000 (фирмы NIDEK) в режиме Macula Multi Cross.

Осуществлялась сравнительная оценка изучаемых показателей между группами (критерий Стьюдента). Данные представлены в виде $M \pm m$, где M — среднее выборочное, m — стандартная ошибка среднего. Различия мы считали статистически значимыми на уровнях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование ВПА сыворотки крови недоношенных новорожденных на 3–4 неделе жизни выявило большой разброс его значений (от 223 до 2796 у.е.). У младенцев основной группы с развитием в дальнейшем РН уровень ВПА варьировал от 223 до 2593 у.е. (в среднем $1364,43 \pm 76,97$ у.е.). Во время как в контрольной группе (условно здоровые) значения ВПА сыворотки крови колебались в пределах 1466–2796 у.е. (в среднем $2108,76 \pm 73,89$ у.е.) (рис. 1). Низкие значения ВПА в контроле выявляли в 3,2 раза реже, чем в основной группе младенцев — 23,8 % против 76,4 % ($p = 17,4$ при $p < 0,0006$; $RR = 3,2$ (1,58 – 8,31); $Se = 0,92$; $Sp = 0,49$; $PVP = 0,76$; $PVN = 0,76$). Значения меньше 1887,1 у.е. ($2108,76 - 3 \times 73,89 = 1887,1$) расценивались как низкие (с вероятностью 99 %).

На основе полученных результатов уже на 3–4-й неделе жизни недоношенного новорожденного можно прогнозировать развитие активной РН при значениях ВПА в сыворотке крови менее 1887,1 у.е. (Патент РФ № 2618395 от 03.05.2017 г.) [18]. При исследовании взаимосвязи между патологией верхних дыхательных путей (респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность, асфиксия) и значением ВПА обнаружена обратная корреляция ($r = -0,94$; $p < 0,05$). Установлено, что критерием риска прогрессирования заболевания до

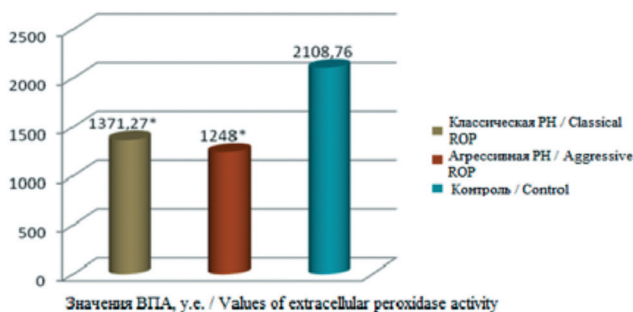


Рис. 1. Средний уровень внеклеточной пероксидазной активности крови при классической, задней агрессивной ретинопатии недоношенных и в контроле (* – различие с контролем статистически значимо, $p < 0,05$).

Figure 1. The average level of extracellular peroxidase activity of blood in classical, posterior aggressive retinopathy of prematurity and in control (* – difference with control is statistically significant, $p < 0,05$).

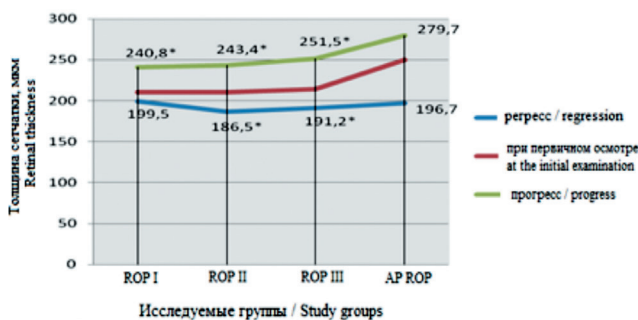


Рис. 2. Толщина сетчатки в парамакулярной области (в мкм) у детей с ретинопатией недоношенных в динамике заболевания

Figure 2. The thickness of the retina in the paramacular region (in microns) in children with retinopathy of prematurity in the dynamics of the disease

III пороговой стадии РН может служить наличие патологии верхних дыхательных путей (респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность, асфиксия) и низкого значения ВПА.

Исследование средних значений толщины нейрoэпителия сетчатки (НЭС) в зависимости от стадии и формы РН показало ее увеличение на 37,2 мкм при развитии ЗАРН, по сравнению с его значением при классической РН и в группе контроля ($p < 0,05$), составив $249,6 \pm 42,0$ мкм, что было наибольшим показателем среди всех обследуемых пациентов ($p < 0,05$). При этом средний показатель толщины НЭС был выше на 39,0 мкм у младенцев с ЗАРН сравнительно с I стадией классической формы, на 39,3 мкм со II стадией, на 35,8 мкм с III стадией ($p < 0,05$).

При прогрессировании классической формы РН происходило увеличение среднего показателя толщины НЭС в среднем на 31,5 мкм на 3–4-й неделе жизни недоношенных младенцев, который при рождении не отличался от контроля. Напротив, у младенцев с развитием ЗАРН средний показатель толщины НЭС уже при рождении был достоверно выше значения в контроле на 37,4 мкм с дальнейшим достоверно значимым ростом

еще на 30,1 мкм.

Для подтверждения стабилизации или прогрессирования патологического процесса нами проводилось исследование значений толщины НЭС в динамике (рис. 2). У детей с ЗАРН средний показатель толщины сетчатки был выше на 14,9 %, сравнительно с его значением при классической РН и в группе контроля ($p < 0,05$). У младенцев с ЗАРН средний показатель толщины сетчатки сравнительно с I стадией классической формы был выше на 15,6 %, со II стадией — на 15,7 %, с III стадией — на 14,3 % ($p < 0,05$).

В ходе мониторинга пациентов повторное исследование сетчатки через 3–4 недели проводилось нами с целью объективного подтверждения стабилизации или прогрессирования патологического процесса.

Так, у младенцев с I стадией РН при стабилизации патологического процесса толщина сетчатки уменьшалась на 64 (39,0 %) глазах в среднем на 5,3 %. При дальнейшем прогрессировании происходило ее увеличение на 36 (22,0 %) глазах в среднем на 17,2 % ($p < 0,05$). В динамике наблюдения при II стадии на 25 (15,2 %) глазах было обнаружено уменьшение средних показателей толщины сетчатки на 11,3 % ($p < 0,05$), что клинически отмечалось как регресс заболевания, тогда как на 34 (20,7 %) глазах с дальнейшим прогрессированием процесса отмечали увеличение толщины сетчатки в среднем на 23,4 % ($p < 0,05$). У детей с III стадией РН стабилизация патологического процесса (самопровольный регресс) на 3 (1,8 %) глазах сопровождалась уменьшением толщины сетчатки в среднем на 10,6 % ($p < 0,05$), на 2 глазах отмечали нарастание экстраретинальной пролиферации вдоль вала с увеличением показателя толщины на 24,0 % ($p < 0,05$).

Таким образом, предлагаемая нами нетрудоемкая и недорогая методика определения ВПА сыворотки крови на 3–4 неделе жизни недоношенных новорожденных позволяет прогнозировать развитие РН и своевременно корректировать тактику выхаживания и мониторинга, а также патогенетически ориентированную терапию. Выявление патологии органов дыхания (респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность, асфиксия) и пониженных значений ВПА в сыворотке крови недоношенного младенца параллельно с динамическим контролем изменений на глазном дне позволяет своевременно провести лазерное лечение.

Применение оптической когерентной томографии сетчатки, которая фиксирует тонкие изменения структуры ретинальной оболочки, в частности, макулы и ее парамакулярной зоны, в настоящее время является современным методом для мониторинга развития и прогрессирования РН [20]. Мониторинг толщины НЭС в парамакулярной зоне в ходе наблюдения за недоношенными младенцами может служить объективным диагностическим маркером развития и прогрессирования ЗАРН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Риск развития ретинопатии недоношенных повышается при определении в сыворотке крови на 3–4-й

неделе жизни недоношенного новорожденного значе- ний внеклеточной пероксидазной активности менее 1887,1 у.е. и выявлении патологии органов дыхания (ре- спираторный дистресс-синдром, дыхательная недоста- точность, асфиксия). Задняя агрессивная форма харак- теризуется увеличением толщины сетчатки в парамаку- лярной зоне до $249,6 \pm 42,0$ мкм ($p < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Катаргина Л.А., Коголева Л.В., Белова М.В., Мамакаева И.Р. Клинические исходы и факторы, ведущие к нарушению зре- ния у детей с рубцовой и регрессивной ретинопатией недоношенных. Клиническая офтальмология. 2009;10(3):108. [Katargina LA, Kogoleva LV, Belova MV, Mamakaeva IR. Clinical outcomes and factors leading to visual impairment in children with cicatricial and regressive retinopathy of prematurity. Clinical ophthalmology. 2009;10(3):108. (In Russ.)].
2. Коголева Л.В., Катаргина Л.А. Факторы нарушений зрения и алгоритм диспансерного наблюдения пациентов, перенесших ретинопатию недоношенных. Российская педиатриче- ская офтальмология. 2014;11(2):70–76. doi: 10.18821/1993-1859-2016-11-2-70-76. [Kogoleva LV, Katargina LA. Factors of visual impairment and the algorithm for dispensary observation of patients with retinopathy of prematurity. Russian pediatric ophthalmology. 2014;11(2):70–76. (In Russ.)]. doi: 10.18821/1993-1859-2016-11-2-70-76
3. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Трифаненкова И.Г., Терещен- ко М.С. Ранняя диагностика, мониторинг и лечение ретинопа- тии недоношенных. М., 2011. 76 с. [Tereshchenko AV, Bely YuA, Trifanenkova IG, Tereshchenko MS. Early diagnosis, monitoring and treatment of retinopathy of prematurity. M., 2011. 76 p. (In Russ.)].
4. Kandasamy Y, Hartley L, Rudd D, Smith R. The association between systemic vascular endothelial growth factor and retinopathy of prematurity in premature infants: a systematic review [Электронный доступ] Br. J. Ophthalmol. 2016. Ре- жим доступа: <http://bj.o.bmj.com/content/early/2016/07/07/bjophthalmol-2016-308828.abstract?sid=4bfaf9b8-9dca-48eb-bed5-e8c660762c1e>
5. Николаева Г.В. Формирование ауторегуляции кровотока сет- чатки у недоношенных новорожденных. Российская детская офтальмология. 2013;(1):13–16. [Nikolaeva GV. Formation of retinal blood flow autoregulation in premature newborns. Russian pediatric ophthalmology. 2013;(1):13–16. (In Russ.)].
6. Weintraub Z, Carmi N, Elouti H, Rumelt S. The association between stage 3 or higher retinopathy of prematurity and other disorders of prematurity. Can. J. Ophthalmol. 2011;46(5):419–424. doi: 10.1016/j.cjco.2011.07.014
7. Banjac L, Banjac G, Kotur-Stevuljević J, et al. Pro-oxidants and antioxidants in retinopathy of prematurity. Acta Clin. Croat. 2018;57(3):458–463. doi: 10.20471/acc.2018.57.03.08
8. Graziosi A, Perrotta M, Russo D et al. Oxidative Stress Markers and the Retinopathy of Prematurity. J. Clin. Med. 2020;9(9):2711. doi: 10.3390/jcm9092711
9. Катаргина Л.А. Гуморальный иммунный ответ на S-антиген сетчатки у недоношенных детей и его роль в развитии и те- чении ретинопатии недоношенных. Вестник офтальмологии. 2003;1:20–22. [Katargina LA. Humoral immune response to retinal S-antigen in preterm infants and its role in the development and course of retinopathy of prematurity. Bulletin of ophthalmology. 2003;1:20–22. (In Russ.)].
10. Garg U et al. Free radical status in retinopathy of prematurity. Ind. J. Clin. Biochem. 2012;27(2):196–199. doi: 10.1007/s12291-011-0180-9
11. Скрипец П.П. Прогнозирование и профилактика тяжелых исходов ретинопатии недоношенных: автореф. ... канд. мед. наук. М., 2003. [Skripets PP. Prediction and prevention of severe outcomes of retinopathy of prematurity: Abstract of ... cand. honey. Sciences. M., 2003. (In Russ.)].
12. Терещенко А.В. и др. Компьютерный анализ сетчатки и ре- тинальных сосудов при ретинопатии недоношенных. Оф- тальмохирургия. 2009;(5):48–51. [Tereshchenko AV. Computer analysis of the retina and retinal vessels in retinopathy of prematurity. Ophthalmosurgery. 2009;(5):48–51. (In Russ.)].
13. Kwon J, Ghodasra D, Karp K. Retinal vessel changes after laser treatment for retinopathy of prematurity. J. AAPOS. 2012;16(4):350–353. doi: 10.1016/j.jaapos.2012.04.002
14. Рудник А.Ю., Сомов Е.Е., Воронцова Т.Н., Иванова Е.Н., Валева Р.Р. Состояние макулярной области сетчатки у детей в началь- ных стадиях рубцового периода РН. Российская педиатриче- ская офтальмология. 2007;(2):12–14. [Rudnik AYU, Somov EE, Vorontsova TN, Ivanova EN, Valeeva RR. The state of the macular area of the retina in children in the initial stages of the cicatricial period of ROP. Russian pediatric ophthalmology. 2007;(2):12–14. (In Russ.)].
15. Трифаненкова И.Г., Терещенко А.В., Белый Ю.А. Флюорес- центно-ангиографические особенности активных стадий ретинопатии недоношенных. Точка зрения. Восток – Запад. 2016;(1):168–171. [Trifanenkova IG, Tereshchenko AV, Bely YuA. Fluorescent angiographic features of the active stages of retinopathy of prematurity. Point of view. East – West. 2016;(1):168–171. (In Russ.)].
16. Коголева Л.В., Катаргина Л.А., Судовская Т.В., Круглова Т.Б., Бобровская Ю.А. Результаты длительного наблюдения глу- боко недоношенных детей с ретинопатией. Вестник оф- тальмологии. 2020;136(5):39–45. <https://doi.org/10.17116/oftalma202013605139>. [Kogoleva LV, Katargina LA, Sudovskaya TV, Kruglova TB, Bobrovskaya YuA. Results of long-term follow- up of extremely preterm infants with retinopathy. Bulletin of ophthalmology. 2020;136(5):39–45. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma202013605139>
17. Азнабаева Л.Ф., Кильснбаева Ф.А., Арефьева Н.А. Спо- соб определения пероксидазной активности в биологи- ческих жидкостях. Патент на изобретение № 2180114 от 27.02.2002 г. [Aznabaeva LF, Kilsnbaeva FA, Arefieva NA. Method for determining peroxidase activity in biological fluids. Patent for invention No. 2180114 dated February 27, 2002. (In Russ.)].
18. Бикбов М.М., Файзуллина А.С., Зайнутдинова Г.Х., Азнабае- ва Л.Ф. Способ прогнозирования развития активной фазы ретинопатии недоношенных. Патент РФ № 2618395 от 03.05.2017 г. [Bikbov MM, Fayzullina AS, Zainutdinova GK, Aznabaeva LF. A method for predicting the development of the active phase of retinopathy of prematurity. Patent of the Russian Federation No. 2618395 dated May 3, 2017. (In Russ.)].
19. Garg U et al. Free radical status in retinopathy of prematurity. Ind. J. Clin. Biochem. 2012;27(2):196–199. (In Russ.)]. doi: 10.1007/s12291-011-0180-9
20. Бикбов М.М., Зайнутдинова Г.Х., Фархутдинова А.А., Файзул- лина А.С. Оптическая когерентная томография в диагно- стике активной ретинопатии недоношенных. Российская педиатрическая офтальмология. 2014;(3):36. [Bikbov MM, Zainutdinova GK, Farkhutdinova AA, Fayzullina AS. Optical coherence tomography in the diagnosis of active retinopathy of prematurity. Russian pediatric ophthalmology. 2014;(3):36. (In Russ.)].

Информация об авторах

Бикбов Мухаррам Мухтарамович – доктор медицинских наук, профессор, директор Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Зайнутдинова Гузель Халитовна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник научно-образовательного отделения Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава Рос- сии, gusel.zai@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9578-8635>

Файзуллина Алия Салаватовна – кандидат медицинских наук, за- ведующая детской консультативной поликлиникой Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, a.fayzullina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3576-9322>

About authors

Bikbov Mukharram Mukhtaramovich – PhD, Professor, Director of Ufa Eye Research Institute, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Zainutdinova Guzel Khalitovna – Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher of the Scientific and Educational Department of the Ufa Eye Research Institute, gusel.zai@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9578-8635>

Fayzullina Aliya Salavatovna – Candidate of Medical Sciences, Head of the Children's Advisory Polyclinic of Ufa Eye Research Institute, a.fayzullina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3576-9322>

Вклад авторов:

М.М. Бикбов – концепция и дизайн исследования, консультирование;

Г.Х. Зайнутдинова – редактирование, написание текста;

А.С. Файзуллина – сбор и обработка материала, написание текста.

Authors' contribution:

M.M. Bikbov – concept and design of research, consulting;

G.H. Zaynutdinov – editing, writing the text;

A.S. Fayzullina – collection and processing of material, writing the text.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Конфликт интересов: отсутствует.

Financial transparency: Authors have no financial interest in the submitted materials or methods.

Conflict of interest: none.

Поступила: 08.11.2022 г.

Переработана: 01.12.2022 г.

Принята к печати: 05.12.2022 г.

Originally received: 08.11.2022

Final revision: 01.12.2022

Accepted: 05.12.2022



**Приглашаем врачей – офтальмологов
на курсы повышения квалификации
«Wetlab по ультразвуковой
хирургии катаракты»**

Ближайшие курсы WETLAB:

06.02. – 17.02.2023

06.03. – 17.03.2023



**Заявки принимаются
по тел. (347) 272-33-61,
по электронной почте:**

obrotdel@yandex.ru