

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента - заведующего кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России доктора медицинских наук профессора Бржеского Владимира Всеволодовича на диссертационную работу Петрачковой Марины Сергеевны на тему: «Прогнозирование и лечение пороговых стадий ретинопатии недоношенных в медицинских учреждениях различного уровня оказания неонатальной помощи», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни.

### **1. Актуальность темы диссертации.**

Уже на протяжении многих лет ретинопатия недоношенных (РН) продолжает оставаться актуальной проблемой детской офтальмологии, нередко являясь причиной неустранимой слепоты и инвалидизации детей раннего возраста. При этом успехи неонатологии, позволяющие сегодня выхаживать детей с экстремально низкой массой тела, закономерно требуют соответствующего прогресса и в детской (неонатальной) офтальмологии.

Как известно, развитие и прогрессирование ретинопатии недоношенных во многом определяется целым рядом факторов, воздействующих на организм ребенка в перинатальный период. Их широкое разнообразие стимулирует дальнейшие исследования, направленные на выявление наиболее значимых из таких факторов, оказывающих влияние как на возникновение ретинопатии недоношенных, так и на дальнейшее ее клиническое течение. Причем последнему обстоятельству в современной литературе уделено относительно скромное число публикаций.

С учетом того, что в большинстве своем факторы, оказывающие влияние на возникновение и прогрессирование ретинопатии недоношенных, связаны с особенностями выхаживания недоношенного ребенка, важным элементом профилактики развития и агрессивного течения этого заболевания является тесное взаимодействие неонатальной и офтальмологической служб. Тем более, что многообразная соматическая отягощенность

недоношенного ребенка существенно ухудшает процессы его постнатальной адаптации и требует интенсивных лечебных мероприятий, направленных на коррекцию патологических состояний.

В настоящее время специализированную помощь таким новорожденным оказывают как в многопрофильных стационарах (в отделениях патологии новорожденных), так и в перинатальных центрах. Вместе с тем, представляет интерес сравнительный анализ наличия и выраженности потенциальных факторов риска развития и прогрессирования ретинопатии недоношенных до пороговых стадий в указанных медицинских учреждениях различного уровня оказания неонатальной помощи.

Представляет также актуальность и задача прогнозирования характера клинического течения ретинопатии недоношенных, призванная планировать таким детям соответствующие лечебные рекомендации.

Решению указанных задач и посвящена диссертация М.С.Петрачковой.

Цель работы, сформулированная автором, соответствует выбранной теме, а поставленные задачи вполне достижимы и обеспечивают ее реализацию. Актуальность запланированных исследований убедительно доказана во введении диссертации.

## **2. Научная новизна исследования и полученных результатов.**

На основании проведенного исследования автором дополнительно подтверждено, что развитие пороговых стадий уже имеющейся у ребенка ретинопатии недоношенных зависит от ряда пери- и неонатальных факторов риска, косвенно или прямо взаимодействующих между собой. Автором впервые дана количественная характеристика значимости конкретных факторов риска развития и прогрессирования ретинопатии недоношенных в стационарах с различным уровнем оказания неонатальной и офтальмологической помощи.

Изучены результаты лазерной коагуляции сетчатки при пороговой стадии активной ретинопатии недоношенных и определены факторы, влияющие на ее эффективность в зависимости от условий проведения

лечения.

Автором разработана математическая модель, позволяющая прогнозировать дальнейшее развитие ретинопатии недоношенных у новорожденных, выхаживание которых осуществляется в условиях отделения патологии новорожденных многопрофильного стационара.

### **3. Научно-методический уровень работы.**

Работа построена логично. Методологически верно и лаконично определены цель и задачи исследования, а также сформированы основные группы обследованных. Материал работы составили 85 детей с пороговыми стадиями ретинопатии недоношенных (2 группы по 45 и 40 человек) и 29 – с активной ретинопатией, завершившейся самопроизвольным регрессом. Возможно, с относительно небольшим числом таких наблюдений и связано отсутствие достоверных различий по некоторым из изученных очевидных факторов риска развития и прогрессирования ретинопатии недоношенных.

Использованные в работе методы исследования являются современными и адекватными поставленным соискателем задачам.

Достаточно скрупулезный анализ данных с использованием методов математической статистики подтверждает достоверность исследования, обоснованность выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций.

**4. Достоверность результатов и выводов работы** подтверждена адекватной статистической обработкой массива данных с использованием пакета программ SPSS 21 (лицензия № 20130626-3) и «Microsoft Excel 2016» с помощью методов вариационной статистики и корреляционного анализа. Обоснованность и достоверность научных положений и выводов работы не вызывают сомнений. Научные положения диссертации убедительно аргументированы, основаны на достаточном объеме материала.

### **5. Практическая значимость работы.**

Результаты проведенного исследования обосновывают целесообразность оптимизации междисциплинарного подхода к

недоношеннымноворожденным в медицинских учреждениях с различным уровнем оказания неонатальной помощи.

Итогом работы явилась разработка действенного алгоритма с возможностью определения риска развития неблагоприятного течения заболевания.

#### **6. Структура и объем работы.**

Диссертационная работа написана в традиционном стиле, грамотным литературным языком, изложена на 118 страницах компьютерного текста. Диссертация состоит из введения и 4 глав: обзора литературы, главы материала и методов исследования и 2 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 229 источников(108 отечественных и 121 зарубежных).Работа хорошо иллюстрирована: содержит 22 таблицы и 22 рисунка (графики и фотографии).

Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы. По теме работы опубликовано 16 печатных работ, из них 4 – в журналах, рецензируемых ВАК, 1 – в зарубежной печати.

Основные материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на конференциях различного уровня, в том числе и международных.

Во **введении** автором обоснована актуальность темы диссертационной работы. Сформулирована цель исследования: повысить эффективность профилактики и лазерного лечения пороговых стадий активной ретинопатии недоношенных у детей группы риска в зависимости от уровня оказания неонатальной помощи.

Автором четко определены четыре основные задачи, которые, логически продолжая друг друга, обеспечивают последовательную реализацию поставленной цели. Определены научная новизна и практическая значимость работы, представлена информация о формальных положениях диссертации.

**1 глава** диссертации традиционно представлена обзором литературы, в котором автор подробно анализирует исследования отечественных и зарубежных авторов по изучаемой проблеме. Обзор литературы, представленный в диссертационной работе М.С.Петрачковой, свидетельствует о глубоком анализе изучаемой проблемы, основанном на достаточном количестве изученных как отечественных, так и зарубежных источников.

Подчеркнуто, что существующие в современной литературе данные о взаимосвязи условий и особенностей выхаживания недоношенных новорожденных носят единичный, разрозненный характер, что требует комплексного и целенаправленного изучения данного аспекта неонатальной офтальмологии.

Во **2 главе** диссертации подробно описаны материал и методы исследования. Приведена общая характеристика пациентов, а также особенности их распределения на группы. Приведено описание методов обследования и лечения пациентов, а также статистической обработки данных. Рассмотрены характеристики используемого в работе оборудования.

Комплекс методов клинического обследования включал оценку общего состояния новорожденного и длительности процессов адаптации в неонатальном периоде. Всем детям, включенным в исследование, проводили стандартное комплексное офтальмологическое исследование. Всем больным основной группы выполняли транспупиллярную лазеркоагуляцию аваскулярных зон сетчатки (критерий включения в исследование).

Вместе с тем, вызывает сомнение целесообразность практически дословного копирования (с. 32-33) текста Федеральных клинических рекомендаций по диагностике, мониторингу и лечению активной фазы ретинопатии недоношенных при рассмотрении классификационных схем ретинопатии недоношенных.

В **3 главе** диссертации изложены результаты собственных исследований автора. М.С.Петрачковой изучено влияние пери- и

неонатальных факторов риска на прогрессирование уже имеющейся активной ретинопатии недоношенных до пороговых стадий у недоношенных детей, в зависимости от особенностей курации неонатального периода в медицинских учреждениях с различным уровнем оказания неонатальной помощи.

Так, степень незрелости ребенка определяет частоту возникновения ретинопатии недоношенных, в то время как особенности дальнейшего развития заболевания в большей мере зависят от множества факторов риска, связанных с соматической отягощенностью и условиями выхаживания младенца в неонатальный период.

Автором повторно подтверждено, что качество оказания неонатальной помощи влияет на течение периода новорожденности недоношенных детей, особенно с экстремально низкой массой тела. В частности, это касается факта и особенностей транспортировки недоношенного новорожденного в многопрофильный стационар или перинатальный центр, ранней пищевой поддержки его грудным молоком и др.

**Глава 4** диссертации посвящена разработке апробации математической модели прогнозирования пороговой стадии ретинопатии недоношенных, требующей лазерного лечения. Такая прогностическая модель призвана определить категорию недоношенных детей с неблагоприятным прогнозом дальнейшего развития ретинопатии недоношенных и своевременно ориентировать их лечение.

Автор подробно описывает процесс создания математической модели на основании выявленных и изученных в диссертационной работе факторов риска прогрессирования ретинопатии недоношенных до пороговых стадий, для оценки которых применялась множественная логистическая регрессия.

Прогностические возможности математической модели наглядно иллюстрированы клиническими примерами. По-видимому, этот раздел работы значительно бы выиграл, если бы все исследованные варианты прогностических моделей были одновременно применены к одному и тому

же недоношенному ребенку с последующим сравнением их эффективности, с учетом реального прогрессирования у него ретинопатии недоношенных.

В завершении 4 главы представлена обобщенная карта прогнозирования развития пороговой стадии заболевания, рекомендованная автором для медицинских учреждений, не обладающих условиями для выполнения лазеркоагуляции аваскулярных зон сетчатки ребенку в декретированные нормативными документами сроки. Вместе с тем, рекомендации использовать прогностические модели для II уровня оказания специализированной неонатальной помощи несколько сужают сформулированное название диссертационной работы, посвященной «...прогнозированию ... пороговых стадий ретинопатии недоношенных в медицинских учреждениях различного уровня оказания неонатальной помощи», а не только II уровня.

В заключении автором в реферативном стиле приведены основные результаты выполненных исследований.

**Выводы** диссертации полностью обоснованы фактическим материалом исследований и логически вытекают из содержания диссертации.

**Практические рекомендации** сформулированы лаконично, согласуются с выводами и материалами диссертационного исследования. Они могут быть использованы в клинической практике медицинских учреждений различного уровня оказания неонатальной помощи.

Диссертация написана грамотным литературным языком, построена логично, материал представлен информативно, включает в себя клинические примеры.

## **7. Вопросы и замечания.**

Принципиальных вопросов к диссертации нет. Вместе с тем, наряду с уже упомянутыми выше замечаниями, необходимо отметить, что тема диссертации не полностью отражает ее содержание, поскольку работа посвящена, главным образом, анализу факторов риска развития и прогрессирования ретинопатии недоношенных. При этом собственно анализу

результативности лечения этого заболевания посвящены лишь 3 страницы (стр. 66-68), а что касается математической модели прогнозирования пороговых стадий ретинопатии недоношенных, то автор применяет ее для медицинских учреждений II уровня.

Вместе с тем, указанные замечания не влияют на положительную, в целом, оценку диссертации.

В ходе рецензирования диссертации возникли следующие **вопросы**:

1. Каков исход ретинопатии недоношенных у детей основной группы, лазерная коагуляция аваскулярных зон сетчатки у которых оказалась не эффективной? Потребовалась ли таким детям транспортировка для дальнейшего офтальмохирургического лечения?
2. Какова причина большей эффективности лазерного лечения недоношенных детей, пребывавших в перинатальном центре, с изначально более тяжелым течением ретинопатии недоношенных, чем детей, выхаживание которых осуществлялось в отделении патологии новорожденных?
3. Не было ли у детей, пребывавших в перинатальном центре, транспортировок в другие лечебные учреждения спустя 14 сут. для кардиохирургического, нейрохирургического и прочих видов специализированного лечения, в отличие от пациентов многопрофильного стационара?

## **8. Заключение.**

Диссертационная работа Петрачковой Марины Сергеевны «Прогнозирование и лечение пороговых стадий ретинопатии недоношенных в медицинских учреждениях различного уровня оказания неонатальной помощи» является самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований, содержится решение важной научной задачи – повышение эффективности профилактики развития и прогрессирования ретинопатии недоношенных,



