

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Проректор по научно-исследовательской и клинической работе  
Федерального государственного бюджетного образовательного  
Учреждения высшего образования «Уральский государственный  
медицинский университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
Д.м.н. А.В. Зырянов

«14» января 2019 г.

### **ОТЗЫВ**

**ведущей организации ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Петрачковой Марины Сергеевны на тему «Прогнозирование и лечение пороговых стадий ретинопатии недоношенных в медицинских учреждениях различного уровня оказания неонатальной помощи», представленной к официальной защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни.**

#### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Несмотря на достигнутые в последние годы в РФ успехи в решении проблемы ретинопатии недоношенных (РН), в частности организации скрининга и лазерного лечения ее активной фазы, заболевание остается одной из ведущих причин слепоты и слабовидения с раннего детства не только в нашей стране, но и в мире, в связи с чем представляет собой весьма актуальную медико-социальную проблему.

Этиология и патогенез РН носят сложный многофакторный характер и являются предметом многочисленных отечественных и зарубежных исследований, но до настоящего времени неясны причины прогрессирования

заболевания до тяжелых стадий. При преждевременном рождении ребенка процесс васкуляризации сетчатки завершается во внеутробных условиях, подвергаясь влиянию множества неблагоприятных факторов, включающих как нарушения гомеостаза вследствие общесоматической патологии, так и факторов внешней среды, в частности условий выхаживания недоношенных детей.

Известно, что основным критерием недоношенности является гестационный возраст, поскольку именно этот показатель характеризует степень зрелости новорожденного и определяет качество его адаптационных механизмов в неонатальном возрасте. Серьезные нарушения жизненно важных функций у глубоко недоношенных детей ухудшают общесоматическое состояние и требуют продолжительного пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, а зачастую являются показанием для перевода данной категории пациентов в медицинское учреждение более высокого уровня оказания неонатальной помощи, например, перинатальный центр. В тоже время, межгоспитальная транспортировка в первые 14 дней жизни, в любом случае, сопряжена с неблагоприятным воздействием на организм недоношенного новорожденного ряда внешних факторов: барометрическое давление, световые и шумовые эффекты, вибрация, нарушение температурного режима; в процессе транспортировки мать временно разлучена с ребенком, что приводит к снижению процесса лактации и отсутствию возможности получения нативного грудного молока, а следовательно, нарушается оптимальная физиологическая стабильность ребенка. В тоже время вопрос влияния условий выхаживания недоношенных новорожденных в первые 14 дней жизни на характер течения активной РН изучен недостаточно и не позволяет сделать однозначных выводов относительно значимости данного фактора риска для прогнозирования развития тяжелых стадий заболевания.

Диссертант ставит целью исследования повышение эффективности профилактики и лазерного лечения пороговых стадий активной РН у детей

группы риска, находящихся в различных условиях выхаживания в зависимости от уровня оказания неонатальной помощи, и разработку на этой основе алгоритма прогнозирования развития тяжелых стадий заболевания, что позволит снизить частоту слепоты и слабовидения у данной категории детей.

Таким образом, тема диссертационной работы представляется весьма актуальной для современной офтальмологии.

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

Диссертационная работа имеет научную новизну, а также содержит практическую направленность. Впервые в РФ на большом клиническом материале проведен сравнительный анализ частоты и тяжести проявления РН за 5 лет в медицинских учреждениях различного уровня оказания неонатальной помощи (детский многопрофильный стационар и перинатальный центр). Впервые определены достоверно значимые факторы риска развития тяжелых форм РН у глубоко недоношенных детей в пери- и неонатальном периодах жизни; установлен характер связей между соматической отягощенностью недоношенного ребенка, условиями его выхаживания и тяжестью течения РН. Впервые в РФ на основе систематизированного учета выявленных значимых факторов риска прогрессирования активной РН разработана и математически аргументирована прогностическая экспертная модель, позволяющая прогнозировать развитие пороговых стадий РН и определить рациональную тактику взаимодействия неонатолога и офтальмолога относительно профилактики и хирургического лазерного лечения у детей группы риска.

### **Практическая значимость исследования**

Практическая значимость работы определяется рядом положений. Выявлены новые неблагоприятные факторы, связанные с транспортировкой недоношенных новорожденных в медицинские учреждения более высокого уровня, влияние которых способствует прогрессированию уже имеющейся активной РН до стадий, требующих выполнения неотложного лазерного

хирургического лечения.

Предложены и внедрены в неонатологическую практику меры предосторожности, позволяющие снизить риск прогрессирования заболевания. Разработанная математическая модель прогнозирования неблагоприятного течения заболевания позволила акцентировать внимание на необходимости междисциплинарного подхода к лечебно-диагностическому процессу выхаживания глубоко недоношенных детей, особенно с экстремально низкой массой тела при рождении (ЭНМТ), с целью повышения качества жизни за счет сохранения зрения.

Обоснованы преимущества рождения, выхаживания и лечения недоношенных младенцев в условиях перинатального центра не только относительно сохранения жизни, но и снижения инвалидизации по зрению по причине РН. Диссертационное исследование Петрачковой М.С. носит прикладную направленность, тем самым представляет несомненный интерес для практического здравоохранения, в частности для педиатрической офтальмологии и офтальмологии в целом.

**Достоверность выводов и положений, выносимых на защиту** обеспечена системным анализом проблемы исследования, поэтапным сбором материала по теме диссертации, репрезентативностью выборки обследуемых пациентов, использованием комплекса современных офтальмологических методов обследования пациентов, включая высокоинформативные технологии, корректным использованием методов статистического анализа данных.

Все научные положения и выводы аргументированы, обоснованы, достоверны, основываются на достаточном объеме клинического материала (114 пациентов / 225 глаз с различными стадиями РН). Выводы диссертации закономерно вытекают из основных положений, защищаемых автором, имеют научное и практическое значение.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы в практике**

Изложенные в диссертации выводы и практические рекомендации являются актуальными для врачей-офтальмологов, осуществляющих динамическое наблюдение детей с активной РН, лазерное хирургическое лечение пороговых стадий заболевания; врачей анестезиологов-реаниматологов, принимающих участие в межгоспитальной транспортировке недоношенных новорожденных; врачей-неонатологов медицинских учреждений различного уровня оказания неонатальной помощи.

Разработанные автором результаты исследований и рекомендации внедрены в клиническую практику профильных отделений ряда детских лечебно-профилактических учреждений РФ: ГБУЗ «Архангельская клиническая офтальмологическая больница»; КГБУЗ «АККПЦ», г. Барнаул; СПб ГБУЗ «Детская городская больница №1»; СГАУЗ ТО «Областной офтальмологический диспансер», г. Тюмень.

Материалы диссертации включены в учебную программу циклов усовершенствования врачей «Детская офтальмология», «Ретинопатия недоношенных: патогенез, диагностика и лечение», «Лазерное лечение ретинопатии недоношенных», проводимых кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

### **Личный вклад автора**

В клинической части работы автор лично участвовал в комплексном офтальмологическом обследовании детей с момента поступления их в отделения реанимации и интенсивной терапии (доля личного участия 90%); в выявлении показаний к лазерному хирургическому лечению и непосредственно его выполнении (доля личного участия 80%). Лично участвовал в составлении карт обследования недоношенных новорожденных, статистической обработке

данных и анализе полученных результатов, а также подготовке и публикации материалов исследования, представлял результаты работы на конференциях различного уровня (9), в том числе и международных (3).

Автором опубликовано 16 научных работ, из них 4 – в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК РФ.

### **Содержание, оформление и объем диссертации**

Диссертация изложена на 118 страницах компьютерного текста, состоит из введения и 4-х глав: обзор литературы, материал и методы исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация содержит 22 таблицы и 22 рисунка, 12 формул и 5 клинических примеров. Библиография включает 229 источников, в том числе 108 отечественных и 121 зарубежных.

Во введении детально обоснована актуальность выбранной темы и определены цель и задачи исследования, представлены данные, свидетельствующие о научной новизне и практической значимости работы, приводятся положения, выносимые на защиту, а также данные об апробации работы. В главе «Обзор литературы» подробно отражено современное состояние проблемы РН в целом, с учетом опыта других стран и РФ; описаны изученные факторы риска возникновения РН, показания и сроки выполнения лазерного хирургического лечения пороговых стадий заболевания. Подробно отражены результаты исследований соматического состояния недоношенного младенца в зависимости от ГВ и влияние транспортировки на изменение процессов адаптации. Особое внимание уделено дискуссии о роли грудного молока в питании недоношенного ребенка в неонатальном периоде и его взаимосвязи с возникновением и прогрессированием РН.

В главе «Материал и методы» дана характеристика клинической части работы. Подробно описаны исследуемые группы пациентов, используемые

комплексы офтальмологического обследования, методы оценки неонатального статуса новорожденных, методика проведения лазерного хирургического лечения.

В главах собственных исследований изложены результаты и обсуждения анализа взаимосвязи значимых пери- и неонатальных факторов риска, способствующих прогрессированию активной РН. Проведенный анализ свидетельствует о том, что абсолютное большинство случаев возникновения и развития тяжелых стадий заболевания диагностированы у детей, находившихся на выхаживании в медицинских учреждениях III уровня оказания неонатальной помощи (перинатальный центр) по сравнению с младенцами, находившимися в медицинских учреждениях II уровня (многопрофильный стационар): 15,4% и 8,9% соответственно. Данный факт объясняется концентрацией детей с ЭНМТ при рождении, составляющих группу высокого риска по частоте и тяжести проявления заболевания, в перинатальном центре.

Значимыми неблагоприятными факторами развития пороговых стадий заболевания являются межгоспитальная транспортировка в первые 14 дней после рождения (поскольку она ассоциируется с повышением частоты соматической отягощенности) и отсутствие регулярной ранней пищевой поддержки грудным молоком (невозможность совместного транспорта матери и ребенка). В результате сравнительного анализа установлено, что несмотря на большую частоту пороговых стадий РН у менее зрелых детей, эффективность выполненной лазеркоагуляции на 10,8% выше у младенцев, находившихся с момента рождения в оптимальных условиях (перинатальный центр) по сравнению с младенцами, перенесшими межгоспитальную транспортировку (93,3% и 82,5% соответственно). Установленная тенденция могла зависеть от ряда факторов: несвоевременность диагностики тяжелых стадий РН, и, как следствие, отсроченная лазеркоагуляция.

Результаты проведенных исследований различных категорий факторов

риска (сопутствующей неонатальной патологии; условий выхаживания недоношенного ребенка в неонатальном периоде и др.), сопряженных с развитием РН, легли в основу разработанной автором математической модели прогнозирования пороговых стадий заболевания, чувствительность которой составила 88%. Предложенный алгоритм позволяет определить дальнейшую тактику выхаживания младенца, направленную на снижение неблагоприятного воздействия установленных предикторов прогрессирования заболевания.

В заключении представлено краткое содержание и обсуждение работы, сформулированы выводы, соответствующие поставленным задачам, даны значимые практические рекомендации.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет. В целом, работа Петрачковой М.С. заслуживает высокой оценки, написана литературным языком на современном научно-методическом уровне, хорошо иллюстрирована. Работа продумана, выстроена логично, дает ответы на вопросы, возникающие в ходе знакомства с ней.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Петрачковой Марины Сергеевны на тему «Прогнозирование и лечение пороговых стадий ретинопатии недоношенных в медицинских учреждениях различного уровня оказания неонатальной помощи» является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, доцента Сайдашевой Э. И., в которой содержится новое решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для офтальмологии – выявлены и изучены значимые факторы высокого риска неблагоприятного течения РН у младенцев, находящихся в медицинских учреждениях с различным уровнем оказания неонатальной помощи.

По актуальности, новизне, объему проведенного исследования, уровню его исполнения, теоретической и практической значимости результатов,



диссертация может быть признана соответствующей требованиям пунктов 9, 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 года с дополнениями внесенными постановлением Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 года), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Петрачкова М.С. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – глазные болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, протокол №1 от «11» января 2019 г.

Заведующий кафедрой офтальмологии  
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор,  
главный внештатный  
специалист-офтальмолог УрФО РФ С.А. Коротких

«ЗАВЕРЯЮ»

Проректор по научно-исследовательской  
и клинической работе  
ФГБОУ ВО УГМУ  
Минздрава России  
доктор медицинских наук

А.В. Зырянов