

С Т А Н О В И Щ Е

От Доц. Виолета Чернодринска, дм

относно

защита на дисертационен труд

на Д-р Анна Недялкова Илиева-Кръстева на тема

„Скринингова програма за ретинопатия на недоносеното – регионално приложение, анализ на резултати и перспективи“

за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР“ по научна специалност „Офталмология“, шифър 03.01.36

с научен ръководител Доц. д-р Яна Манолова, д.м

Актуалност на проблема

Ретинопатията на недоносеното е водеща причина за предотвратима детска слепота.

Установено е, че към 2010 г. в глобален план почти 185 000 недоносени деца са развили РН, 20 000 са загубили зрение, а още 12 300 са развили леко до умерено засягане на зрителната функция. 65% от децата с увреждане на зрението са в страни с развиващи се икономики, към които се отнася и България. По света има 50 000 деца до 15 годишна възраст, загубили зрение поради това заболяване.

Развитието на дигиталните технологии предлагат нови бързи, удобни методи за диагностициране, включително и от разстояние. Проблеми за

диагностиката и своевременното лечение на заболяването са: малкия брой специалисти, обучени за работа с тази специфична патология и отдалечеността на отделенията за интензивна грижа за недоносени деца от офталмологичните звена, необходимост от координация между специалисти от отделни лечебни структури.

Увеличаващият се брой деца, които са засегнати, както и правните аспекти – искове от страна на родителите в случай на неблагоприятен изход, оформят множество проблеми, стоящи пред лекарите. Междувременно деца по целия свят продължават да губят зрение, с всички социални и икономически последици от това.

Обща характеристика на дисертационния труд

Структурата дисертационния труд е съобразена със съвременните стандарти и изисквания. Дисертационният труд е с обем 202 стандартни страници и е онагледен с 34 фигури и 17 таблици. Библиографията включва 481 литературни източника, от които 13 на кирилица и 468 на латиница. Публикации, свързани с дисертационния труд са 4 бр.

Литературният обзор е изчерпателен, обстоен и демонстрира детайлно познаване на материята. Обхваща около 1/3 от дисертационния труд (64 стр.) В него, подробно и изчерпателно се разглеждат всички аспекти на етиологията, патогенезата, класификациите и лечението на заболяването, както и критериите за скрининг на рисковите деца.

Цел, задачи и хипотеза на дисертационния труд

Целта е добре формулирана - Да се установят епидемиологичните и клинични характеристики на РН сред недоносените деца във Варненски регион съгласно действащата към момента скринингова програма за РН, приета в Република България, както и да се предложи платформа за подобряване информираността на родители и медицинските специалисти относно това заболяване. За постигане на зададената цел са поставени 6 задачи:

1. Да се установи честотата и характеристиките на РН на недоносените деца, преминали скрининг в Неонатологично отделение към Специализирана болница по акушерство и гинекология (СБАГАЛ) „Проф. д-р Димитър Стаматов“ – Варна и „Университетска специализирана болница по очни болести за активно лечение – Варна“ – ЕООД (УСБОБАЛ – Варна);
2. Да се направи анализ на рисковите фактори от страна на плода, които биха могли да имат отношение към развитието и прогресията на заболяването;
3. Да се направи анализ на рисковите фактори от страна на майката, които биха могли да имат отношение към развитието и прогресията на заболяването;
4. Да се проследи ранния посттерапевтичен ефект от интравитреално приложение на anti-VEGF медикаменти;
5. Да се определи мястото на РН като причина за тежко зрително увреждане и слепота сред учениците в Специализирано училище за ученици с нарушено зрение (СУУНЗ) „Проф. д-р Иван Шишманов“ гр. Варна;
6. Да се предложи интернет-базиран информационен портал за РН

Материали и методи

Клиничният материал включва 124 деца недоносени деца, преминали скрининг за РН през СБАГАЛ „Проф. д-р Димитър Стаматов“ – Варна и проследени в УСБОБАЛ-Варна за периода м. януари 2017г. до – м. декември 2020г.

Критериите за включване в проучването са съгласувани със стандарта, приет на Националната работна среща за скрининг и лечение на РН в България през 2009г.:

Методиката на проучването включва:

Диагностични методи: идентифициране на недоносените деца, подлежащи на скрининг; проучване медицинската документация, – настояща история на заболяването, епикризи от раждането, както и от неонатологични отделения, в които детето е лекувано.

Стандартни за РН методи на изследване: осигуряване максимална медикаментозна мидриаза; поставяне топикална анестезия и блефаростат; изследване чрез бинокулярна индиректна офталмоскопия в СБАГАЛ „Проф. д-р Димитър Стаматов“ и/или фотодокументиране на клиничната находка с RETCAM в УСБОБАЛ-Варна;

Определяне на поведение- проследяване или лечение

Методи на лечение: лазертерапия, криотерапия, поставяне на anti-VEGF

Статистически методи: Дескриптивен анализ, Сравнителен анализ, Линеен регресионен анализ.

В проучването, касаещо заболяемостта на РН в СУННЗ „Проф. д-р Иван Шишманов“ гр. Варна са включени 145 деца. Представени са данни за възрастта, пола и причината за зрителното увреждане, според наличната

медицинска информация на учениците с увредена зрителна функция, посещаващи училището през учебната 2022/2023 година.:

Резултати и обсъждане

За изследвания период данни на РН са открити при 86 деца (69,4% от всички изследвани деца), като при 25 от тях (20,2% от всички изследвани деца)

заболяването прогресира до РН, налагаща лечение. Останалите 61 деца (49,2% от всички изследвани деца) са показали признаци на спонтанен регрес на заболяването. След съпоставка с подобно проучване преди 15г. в същите лечебни заведения е установено, че честотата на заболяването е чувствително по-ниска в сравнение с настоящото проучване. Д-р Илиева обръща внимание на факта, че въпреки установената висока честота на диагностицираните случаи на РН в настоящото проучване, повечето от тях са с лека форма на заболяването, при които се наблюдава спонтанна обратна регресия. Едно от възможните обяснения е, че средното ТР и ГВ в това предишно проучване са значително по-високи в сравнение с настоящите критерии. Подобрената неонатална грижа през последните години доведе до оцеляването на много повече високорискови деца, увеличавайки шанса за развитие на РН. Настоящите резултати потвърждават тази световна тенденция.

От приложеният многофакторен анализ , като независим фактор за развитие на РН,се е потвърждава ролята на ниското ТР, пролонгирана апаратна вентилация, неонатална анемия и ИВК III стадий, а като независим фактор за

прогресията на заболяването, ниското тегло при раждане и ИВК III стадий.

По отношение на майчините рискови фактори се установява, значима асоциация между фактора ин витро фертилизация и развитието на РН, но не и за прогресия на вече развитото заболяване.

Изследван е ранния посттерапевтичен ефект на anti-VEGF медикаментите, като е постигнат регрес РН при над 80% от децата.

Чрез разработването на уеб-базиран информационен портал с адрес: www.ror-info.com е подобрена информираността на родители и медицински специалисти на национално ниво.

Д-р Анна Недялкова Илиева-Кръстева прави 10 добре обосновани **изводи**, а именно:

1. Честота на РН сред недоносените деца, лекувани в Интензивно неонатологично отделение към СБАГАЛ „Проф. д-р Димитър Стаматов“ – гр. Варна и преминали скрининг за заболяването, е висока – 69,4%.
2. Честотата на РН във Варненския регион е значително по-висока от тази в Пловдивския регион (30,3%), Софийски регион (22,8%) и от Старозагорски регион (5,4%).
3. Честотата при недоносените с РН във Варненски регион, нуждаещи се от лечение, е 20,2%, което отново значително надвишава вече докладваната честота, например в Софийски регион – 7,4%.
4. Ниското тегло при раждане, инвазивната апаратна вентилация, ИВК III степен и наличието на неонатална анемия са сигнификантни и независими рискови фактори за развитие на РН.
5. Ниското тегло при раждане и ИВК III степен са сигнификантни и независими

рискови фактори за прогресия на заболяването.

6. Малката ГВ, наличието на ХМБ; извършването на повече от 2 хемотрансфузии; приложението на екзогенен сърфактант; ИВК I степен, нисък APGAR 1 минута са статистически значими, но не независими рискови фактори за развитие на РН.

7. Малката ГВ, наличието на неонатална анемия, ХМБ, приложението на екзогенен сърфактант; нисък APGAR на 1-ва и 5-та минута са статистически значими, но не независими рискови фактори за прогресията на РН до стадии, налагащи лечение.

8. От изследваните рискови фактора от страна на майката установихме сигнификантна значимост на IVF за развитието на РН, но не и за прогресията на заболяването. При регресионния анализ IVF отпадна като сигнификантен рисков фактор за развитие на РН.

9. Изучаването на етиологичните причини за загуба на зрение сред учениците от училището за деца с увредено зрение „Проф. д-р Иван Шишманов“ гр. Варна, показва, че заболявания на зрителния нерв и ретината са водещи причини за тежко зрително увреждане и слепота, като сред изследваните ученици РН заема второ място след атрофията на зрителния нерв като етиологична причина за загуба на зрение.

10. Навременното лечение с интравитреално приложение на anti-VEGF медикамент за тип 1 предпрагова болест има добър ранен анатомичен резултат.

Приноси

Приносите на Д-р Анна Недялкова Илиева-Кръстева са: приноси с научно-приложен характер, с познавателен характер и приноси с практически характер.

Според мен, най-полезните в практиката са : актуализацията на съвременните тенденции, касаещи диагностиката, лечението и проследяването РН, както и реализацията на онлайн-базиран информационен портал, посветен на РН, чиято цел е да подпомогне родители и медицински специалисти.

Заклучение

Представеният дисертационен труд е структуриран съгласно ЗРАСРБ и критериите за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ при катедра „Очни болести и зрителни науки“ към Медицински Университет – Варна. В научната разработка се наблюдават задълбочени знания и положен труд по дадения проблем. Давам положителна оценка на дисертационния труд на Д-р Анна Недялкова Илиева-Кръстева на тема „Скринингова програма за ретинопатия на недоносеното – регионално приложение, резултати, перспективи.“

Предлагам на уважаемите членове на Научното Жури да гласуват положително за присъждане на научната и образователна степен **„доктор“** на Д-р Анна Недялкова Илиева-Кръстева по научната специалност **„Офталмология“**.

28.12.2024г.

Доц. Д-р Виолета Чернодринска ДМ

Гр. София

