

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Жетишева Рашида Абдуловича
на диссертацию Усыниной Анны Александровны «Прогнозирование
патологии новорожденных детей, неонатальной и младенческой смертности
на Европейском Севере России (по данным регионального регистра родов)»,
представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 14.01.08 Педиатрия**

Актуальность темы диссертации

Снижение младенческой смертности, улучшение демографической ситуации в целом продолжает оставаться одной из принципиальных задач в сфере охраны здоровья матери и ребенка в РФ. Несмотря на достижения в области перинатальной медицины и педиатрии, болезни перинатального периода остаются актуальными с учетом их вклада в здоровье и исходы для новорожденного ребенка и детей более старшего возраста. Особой важностью отличаются вопросы, связанные с рождением, адаптацией и возможными нарушениями состояния здоровья недоношенных детей, детей, имеющих задержку роста, врожденные пороки развития, а также другую значимую патологию. Указанные состояния актуальны не только для младенческого периода или детского возраста; наряду с другими, более очевидными составляющими, они определяют качество жизни взрослого человека.

Необходимость предупреждения неблагоприятных исходов для новорожденного ребенка и ребенка первого года жизни обуславливает важность прогнозирования этих исходов с максимально индивидуализированным подходом, с учетом особенностей данных анамнеза конкретного ребенка и понимания вклада предшествующих исходу событий. Здоровье новорожденного и ребенка первого года жизни напрямую зависит от здоровья матери, особенностей течения ее беременности и родов. В РФ остается высокой доля беременностей, протекающих с осложнениями. По данным МЗ РФ (2019) суммарная заболеваемость беременных женщин в 2017 г. составила 148%, треть беременных имела анемию. Важным остается изучение исходов для ребенка при отдельных заболеваниях/нарушениях здоровья матери, а также уточнение вклада управляемых факторов риска неблагоприятных для ребенка исходов, что дает возможность совершенствования профилактики на индивидуальном уровне. Анализ индивидуальных данных, полученных из популяционного регистра, в этом отношении имеет большие возможности и несомненно перспективен.

Автор диссертации обращается к актуальной теме изучения исходов, в том числе выживаемости к концу первого года жизни, у недоношенных детей. Именно эта категория младенцев обуславливает большую часть младенческой смертности. Своевременной представляется заявленная автором и имеющая высокий научный потенциал возможность объединения данных популяционного регистра родов и данных о младенческой смертности.

Часть диссертационного исследования посвящена важной теме физического развития детей. Несомненна актуальность выявления нарушений физического развития, в частности задержки роста ребенка. При этом адекватная оценка параметров ребенка при рождении является на сегодняшний день одной из самых обсуждаемых тем. Предложенные автором референтные значения параметров физического развития для детей от одноплодной беременности и беременности двойней дают возможность сравнения современных популяционных отечественных данных с данными международных исследований, а также ранее использованными в РФ нормативами.

В свете изложенного диссертация Усыниной Анны Александровны, целью которой является научное обоснование комплексного подхода к оценке состояния здоровья новорожденных детей и прогнозирования неблагоприятных перинатальных исходов, патологии новорожденных детей, неонатальной и младенческой смертности для планирования мероприятий по их профилактике на индивидуальном уровне, представляется значимой и актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Сформулированные в диссертационной работе научные положения, выводы и рекомендации основаны на результатах исследования, проведенного автором на методологически хорошем уровне. Автор аргументированно доказал значимость внедрения и применения популяционного регистра родов на примере Архангельской области для решения многих научных и практических задач, наибольшую актуальность среди которых имеет снижение заболеваемости и смертности детей. Обоснованность положения и выводов о вкладе изученных факторов в реализацию риска изученных неблагоприятных исходов очевидна; данные положение и выводы последовательно подтверждаются автором путем получения результатов в отдельных частях исследования.

В диссертации предложены впервые созданные на основе популяционных данных региональные центильные таблицы массы, длины тела и окружности головы для детей, родившихся от одноплодной и многоплодной беременностей. Выводы и рекомендации о возможности использования полученных референтных значений изученных параметров для разных сроков гестации являются обоснованными. Реализованный автором подход к изучению исходов к окончанию неонатального и младенческого периодов путем объединения данных двух электронных баз, показывает возможность применения разных методик при изучении интересующих педиатров исходов, таких, например, как выживаемость преждевременно рожденных детей, детей с перинатальной патологией и факторы, ее обуславливающие.

Все представленные в работе положения, выводы и рекомендации основаны на полученных автором результатах. В выводах автор детализирует вклад изученных факторов в реализацию риска выбранных исходов – патологии новорожденных детей и неонатальной и младенческой смертности.

Достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Достоверность научных положений и выводов, содержащихся в представленной диссертации, объясняется научно обоснованным подходом к решению задач, сформулированных исследователем. Задачи соответствуют цели

диссертации. Выводы работы согласуются с задачами и являются обоснованными, логично вытекающими из результатов проведенного комплексного исследования.

Достоверность научных положений и выводов, сформулированных в представленной диссертации, обеспечена большим объемом выборки; результаты получены при анализе популяционного регистра родов с общей численностью включенных наблюдений в отдельных частях исследования, превышающей 70 тысяч детей. Автор детально и логично с точки зрения научного анализа данных объясняет принципы формирования нескольких выборок для решения отдельных задач диссертационного исследования. Детализация методологии исследования позволяет при наличии подобной когорты наблюдений повторить этапы данного диссертационного исследования. Диссертацию отличает тщательность подхода к критериям исключения. Автором ответственно обсуждаются ограничения проведения исследования, наличие которых может объяснять различия полученных результатов с уже имеющимися в открытой печати.

Кроме того, достоверность положений и выводов обеспечена выбором правильного дизайна и статистических методов обработки данных. Для оценки риска изученных неблагоприятных исходов для ребенка при воздействии потенциально значимых социально-демографических, поведенческих и медицинских факторов автор применил регрессионный анализ - метод, обоснованно рекомендуемый и широко используемый в подобных исследованиях на больших когортах за рубежом, что позволило сравнить полученные автором результаты с находками других, опубликованных в рецензируемых журналах, входящих в международные реферативные базы.

Новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В представленном диссертационном исследовании впервые автором на основе данных популяционного регистра проведена комплексная оценка анамнеза новорожденных детей. Выявлена сохраняющаяся в настоящее время большая распространенность неблагоприятных социально-демографических, поведенческих и медицинских факторов у матерей, в том числе курения, избыточной массы тела и ожирения. Впервые в масштабном популяционном исследовании показана низкая частота приема беременными препаратов фолиевой кислоты и мультивитаминных препаратов.

Автором впервые апробирована методика объединения данных регистра родов и данных о младенческой смертности в условиях отсутствия персонального (идентификационного) номера или его аналога на территории РФ. Совокупные данные позволили изучить факторы риска неонатальной и младенческой смертности на популяционном уровне, а также выявить выживаемость недоношенных детей к окончанию неонатального и младенческого периодов.

Автором впервые дается научное обоснование прогнозирования неблагоприятных перинатальных исходов, патологии новорожденных детей, неонатальной и младенческой смертности на основе совокупного анализа анамнестических и клинических факторов риска, выявленных при использовании регистра родов. Впервые на основе примененных современных, соответствующих задачам исследования методов установлен вклад отдельных

факторов в реализацию риска неблагоприятных исходов при совокупном воздействии потенциально значимых факторов на индивидуальном уровне.

В диссертации впервые на основе масштабного по объему наблюдений исследования получены референтные значения для параметров физического развития новорожденных детей разного срока гестации, родившихся при одноплодной беременности и беременности двойней. На основе полученных данных автором впервые определен риск возможной недооценки нарушений физического развития новорожденных детей при использовании международных критериев.

Значимость результатов для науки и практики

Диссертация имеет большую научную и практическую ценность, так как автором обоснована концепция улучшения здоровья новорожденных детей и профилактики неонатальной и младенческой смертности путем улучшения прогнозирования изученных в работе неблагоприятных исходов на основе совокупного анализа анамнестических и клинических факторов риска, выявленных при использовании регистра родов. Автором убедительно доказан и оценен вклад мониторируемых на постоянной основе показателей в реализацию риска неблагоприятных исходов для ребенка на индивидуальном уровне. Предложено совершенствование прогнозирования наступления исходов, что представляет интерес с позиции определения мероприятий по профилактике, необходимых на индивидуальном уровне.

Представленный автором в диссертации опыт объединения данных областного регистра родов и данных о младенческой смертности является на сегодняшний день первой в РФ попыткой интеграции данных о младенческой смертности в базу данных популяционного регистра родов. Этот опыт может быть интересен для регистровых исследований в условиях отсутствия индивидуальных идентификационных номеров граждан. Дополнение популяционного регистра родов данными о младенческой смертности перспективно в плане дальнейшей возможности изучения исходов у младенцев с различной патологией.

Предложенные автором центильные таблицы для оценки массы, длины тела и окружности головы у детей, рожденных от одноплодной беременности и беременности двойней, представляют несомненный научный и практический интерес. Заслуживает дальнейшего внимания и научных изысканий выявленные автором более высокие референтные значения изученных параметров физического развития по данным регистра родов по сравнению с внедряемыми в РФ зарубежными критериями, что может иметь значение для адекватности выявления такой важной патологии, как задержка роста ребенка.

Полученные в исследовании результаты используются в государственных медицинских организациях акушерско-гинекологического и педиатрического профиля Архангельской области для улучшения прогнозирования неблагоприятных исходов беременности и отдельных видов патологии новорожденных детей. Разработанные центильные таблицы для оценки физического развития новорожденных детей внедрены в лечебно-диагностический процесс в региональных медицинских организациях. Результаты исследования внедрены в процесс обучения студентов, клинических

ординаторов и дипломированных специалистов в ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России.

Содержание диссертации

Диссертация построена по общепринятому плану, изложена на 242 страницах компьютерного текста, содержит 61 таблицу и 5 рисунков. Состоит из введения, четырех глав, в том числе обзора литературы, методологии и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов. Диссертация содержит выводы, практические рекомендации, четыре приложения и список литературы, содержащий 57 отечественных и 313 зарубежных источников.

Структура работы, стиль изложения, комплексный анализ и обсуждение результатов диссертационной работы являются полными и выполнены на высоком методическом уровне.

В 1 главе представлен обзор литературы, обобщающий сведения о множественных факторах риска изученных в работе неблагоприятных перинатальных исходов и исходов для детей первого года жизни.

Во 2 главе автор детально описывает источники данных в соответствии с задачами исследования, дает характеристику электронных баз данных, демонстрирует алгоритмы формирования выборок исследований с приведением схем для отдельных этапов целостного исследования. В данной главе автором подробно излагаются методы статистического анализа данных с указанием используемых переменных, в том числе переменных исхода, независимых переменных и вмешивающихся факторов.

В 3 главе приводится детальное описание полученных результатов, разделенное по изучаемым исходам у детей или характеристикам (юные, имеющие недостаточную или избыточную массу тела/ожирение).

В 4 главе в ходе обсуждения автор сравнивает полученные результаты с доступными опубликованными по теме исследования данными. Приводятся возможные объяснения различий, обсуждаются преимущества и ограничения диссертационной работы.

Автором приводятся обоснованные выводы и рекомендации. В приложениях представлены карта регистра родов, полученные центильные таблицы и диаграммы, а также предложена обобщающая форма катamnестического наблюдения за недоношенными детьми.

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации.

По теме диссертационного исследования опубликованы 24 научные работы, в том числе 15 статей в рецензируемых научных изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук.

Замечания

Принципиальных замечаний к работе Усыниной Анны Александровны «Прогнозирование патологии новорожденных детей, неонатальной и младенческой смертности на Европейском Севере России» нет.

Заключение

Диссертация Усыниной Анны Александровны «Прогнозирование патологии новорожденных детей, неонатальной и младенческой смертности на Европейском Севере России (по данным регионального регистра родов)», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 Педиатрия, выполненная на хорошем методическом уровне, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований разработаны теоретические положения, представляющие собой решение актуальной научной проблемы улучшения здоровья новорожденных детей и предупреждения неонатальной и младенческой смертности путем совершенствования прогнозирования неблагоприятных исходов для детей на основе совокупного анализа индивидуальных факторов риска. Основные положения диссертации обоснованы, обладают новизной и имеют научную и практическую значимость.

Диссертация Усыниной А.А. по актуальности избранной темы, степени обоснованности сформулированных в диссертации научных положений, выводов и практических рекомендаций, их достоверности и новизны соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, изложенным в пункте 9 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24.09.2013 №842 (с изменениями и дополнениями от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, 01.10.2018 г. №1168), утвержденного Правительством Российской Федерации, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.08 Педиатрия.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой детских болезней, акушерства и гинекологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»,
доктор медицинских наук, профессор

 / Жетишев Р.А.

«26» 10 2020 г.

КБГУ, 360004, Кабардино-Балкарская Республика, г. Нальчик,
ул. Чернышевского, 173, тел.: 8(662)-42-25-60, e-mail: yka@kbsu.ru

Подпись д.м.н. профессора Жетишева Р.А. заверяю.

Ученый секретарь Ученого совета
«Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»,
д.ф.н., профессор кафедры педагогического образования,
Института педагогики, психологии и
физкультурно-спортивного образования

 / Ашинова И.В.

«26» 10 2020 г.

