

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора

Романюка Федора Петровича

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

Актуальность исследования определяется значимостью вклада патологии неонатального периода в заболеваемость детей более старшего возраста, младенческую и детскую смертность. Правительство Российской Федерации определяет снижение младенческой смертности как одну из ведущих задач в области охраны здоровья матери и ребёнка. Исследование, основанное на качественном научном подходе с использованием данных на индивидуальном уровне, призвано улучшить систему прогнозирования неблагоприятных исходов для ребёнка, что делает разработку мер профилактики адресной, с лучшим учётом медицинских, социальных и поведенческих факторов, выявляемых у будущих матерей.

Болезни перинатального периода остаются значимой причиной младенческой смертности не только в отдельных регионах страны, но и в Российской Федерации в целом. Соответственно, очевидна необходимость научных изысканий, выявление прогностических критериев неблагоприятных исходов перинатальной патологии. В диссертации Усыниной Анны Александровны проведён анализ значимости факторов риска заболеваний периода новорожденности на индивидуальном уровне, а также представлена убедительная оценка вклада этих факторов в неонатальную и младенческую смертность. Совершенствование индивидуальной профилактики с учетом управляемых факторов риска заболеваний новорожденных детей дает основание для перспективы дальнейшего снижения уровня младенческой смертности.

Актуальность диссертационной работы заключается также в необходимости создания отечественных референсных таблиц/диаграмм для оценки параметров физического развития новорожденных детей разного срока гестации с последующим сравнением данных с подобными в других странах. Нарушения физического развития, относящиеся к часто диагностируемой патологии, могут привести не только к краткосрочным, но и серьезным отсроченным неблагоприятным исходам, что делает возможность их предупреждения еще более значимой.

В настоящее время вопрос выживаемости недоношенных детей носит приоритетный характер из-за своей значимости, обусловленной вкладом преждевременного рождения ребенка в младенческую заболеваемость и смертность. Диссертационное исследование, в дизайне которого использованы совокупные данные популяционного регистра родов и данные

о младенческой смертности, демонстрирует перспективы подобного подхода для изучения индивидуальных факторов риска смерти детей до достижения ими возраста 1 года.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Сформулированные в диссертации научные положения, выводы, и рекомендации в полной мере аргументированы и подтверждены результатами анализа данных большого популяционного регистра, позволяющего формировать достаточные для решения задач выборки. Основываясь на результатах, полученных при использовании многофакторного логистического регрессионного анализа с включением в модели социально-демографических и медицинских потенциальных факторов риска, автором обоснован вклад отдельных факторов в реализацию риска изученных неблагоприятных исходов при их совокупном воздействии на индивидуальном уровне. Конкретизация степени риска на индивидуальном уровне при прогнозировании исходов способствует решению проблемы сохранения здоровья детей. Таким образом, диссертационная работа содержит обоснованное решение актуальных задач и соответственно проблемы сохранения здоровья детей с современных позиций медицинской науки и практики.

Достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Достоверность результатов исследования основана на большом объеме выборки и использованием дизайна исследования, соответствующего поставленным автором задачам. Мощностъ исследования и выбранный дизайн, так же, как и использованные автором методы статистической обработки данных, позволяют оценить риск возникновения неблагоприятных исходов при условии действия многих потенциально значимых изучаемых факторов. Достоверность результатов и, соответственно, выводов подтверждается тщательным формированием автором выборок для отдельных этапов целостного исследования с подробным описанием как критериев включения и исключения, так и характеристик переменных, используемых в статистических моделях.

Новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором впервые проведена комплексная оценка перинатального анамнеза новорожденных детей на основе регулярного мониторинга данных, регистрируемой в региональном популяционном регистре. На основе большого объема фактических данных, использованных соответствующих задачам исследования дизайна и методов анализа данных автором представлено научное обоснование прогнозирования изученных в диссертации неблагоприятных исходов на индивидуальном уровне. При этом

действие каждого отдельного фактора рассматривалось с учетом возможного влияния других медико-социальных и поведенческих факторов, что представлялось возможным в условиях использования данных популяционного регистра. В результате автором получены новые знания о факторах риска изученных неблагоприятных исходов.

Впервые в Российской Федерации на основе масштабного по объёму данных популяционного регистра созданы центильные таблицы и диаграммы для оценки массы, длины тела и окружности головы новорожденных детей разного срока гестации. Впервые в отечественной неонатологии эти созданные на основе данных регистра родов дифференцированные по полу ребёнка таблицы и диаграммы роста предложены с учётом одноплодной и многоплодной беременности у матерей.

Впервые показана возможность оценки годичной выживаемости недоношенных детей путём совмещения данных регионального регистра родов и данных о младенческой смертности. Подход с использованием совокупных данных двух баз впервые позволил автору изучить анамнестические и клинические факторы риска младенческой смертности на индивидуальном уровне.

Научная и практическая значимость исследования

Полученные в результате проведенного исследования результаты позволили обосновать подход к решению важной задачи сохранения и улучшения здоровья детей путём совершенствования прогнозирования и, соответственно, профилактики изученных в данном исследовании неблагоприятных исходов, включающих отдельные виды патологии новорожденных детей, а также неонатальную и младенческую смертность. Совершенствование прогнозирования неблагоприятных для детей исходов предложено на основе совокупного анализа анамнестических и клинических факторов риска, выявленных при использовании регистровых данных. При использовании современных статистических методов уточнен вклад многих изученных в данной работе факторов риска неблагоприятных исходов при их сочетанном воздействии.

Разработаны имеющие научное и прикладное значение дифференцированные по сроку гестации и полу таблицы и диаграммы центильного распределения массы, длины тела и окружности головы новорожденных детей, родившихся живыми при одноплодной беременности и беременности двойней. Автором диссертационной работы показана недооценка распространенности нарушений физического развития новорожденных детей при использовании международных критериев на региональном уровне, что может привести к снижению настороженности у специалистов в отношении детей с данной патологией.

Продemonстрирован научный потенциал интеграции данных о младенческой смертности в популяционный регистр родов с целью последующего изучения исходов у новорожденных детей из групп риска, в том числе преждевременно рожденных,

Содержание диссертации

Диссертационная работа построена по общепринятому плану и состоит из введения, обзора литературы (глава 1), методологии и методов исследования (глава 2), результатов собственных исследований (глава 3), обсуждения полученных результатов (глава 4), выводов, практических рекомендаций, приложений (I-IV), списка литературы, включающего 370 источников, в том числе 57 отечественных и 313 зарубежных. Диссертация изложена на 242 страницах компьютерного текста и содержит 61 таблицу и 5 рисунков, отражающие в полном объеме цель и задачи и решение задач исследования.

Во введении автор логично обосновывает актуальность избранной темы диссертационного исследования, а также формулирует, основываясь на изложенной актуальности, цель и задачи работы.

В обзоре литературы автор представляет и аргументировано анализирует опубликованные в отечественной и зарубежной печати результаты проведенных в последние годы исследований по отдельным темам целостного диссертационного исследования. Значимо преобладают статьи периодической печати на иностранных языках. Автор диссертации демонстрирует хорошие навыки критического анализа публикаций по избранной теме. Приведены данные статей из рецензируемых журналов, индексированных в Scopus и WoS.

В главе “Методология и методы исследования” представлено описание дизайна исследования. Автор даёт характеристику популяционного регистра родов базы данных по младенческой смертности. Представленное Усыниной А.А. подробное описание регистра родов позволяет судить о его научном и практическом потенциале. В виде рисунков представлен алгоритм формирования выборок для каждой части целостного исследования, дано подробное описание выбора независимых и зависимых переменных, а также вмешивающихся факторов. Для каждой части исследования, где применялись модели логистической регрессии, определены критерии исключения, что важно для объективизации результатов диссертационного исследования.

В главе 3 (результаты собственных исследований) автор представляет комплексную оценку анамнеза и клинических данных новорожденных детей на основе анализа Регистра родов Архангельской области, приводит новые данные по дифференцированному по полу центильному распределению массы, длины тела и окружности головы в зависимости от срока гестации для детей, рожденных от одноплодной и многоплодной беременностей. Большой блок занимает исследование риска неблагоприятных исходов – отдельных видов патологии новорожденных детей, неонатальной и младенческой смертности. Описание результатов каждой из частей исследования представлено автором достаточно подробно и представляет научно-практический интерес для проведения дальнейших разработок.

Все полученные результаты анализируются с проекцией на данные других исследователей. Глава 4 (обсуждение результатов) подробна и обстоятельна. В итоговой части диссертации автор формулирует выводы и практические рекомендации, имеющие значение для дальнейшего использования в научных целях и практическом здравоохранении.

По теме диссертации опубликованы 24 научные работы, 15 из них – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям и содержанию диссертации. В автореферате автор представляет актуальность, цель, задачи, материалы и методы исследования, выводы и практические рекомендации, соответствующие таковым в диссертации. В заключении автореферата представлен достаточный список работ автора, опубликованных по теме диссертации в отечественных и зарубежных материалах.

Замечания по диссертации

В диссертации встречаются единичные грамматические ошибки (стр. 23,39, 41).

При прочтении диссертации возник следующий вопрос:

1. В чем общность и различие Вашей работы с проводимой в 15 странах, включая РФ, Оксфордской исследовательской научной программой: Intergrowth -21 (“Национальный медицинский исследовательский Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. Академика В.И. Кулакова” МЗ РФ.)

Заданный вопрос и замечания не снижают общей положительной оценки работы, а также высокой научно-практической ценности диссертационного исследования.

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, выполнена на достаточном методическом уровне, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых содержит решение важной народнохозяйственной проблемы сохранения и улучшения здоровья детей путем совершенствования прогнозирования и профилактики неблагоприятных исходов. В диссертации содержится обоснованное решение задач, имеющих несомненное значение для практического здравоохранения и теории педиатрии.

По актуальности темы исследования, методическому уровню, научной новизне и практической значимости рецензируемая диссертационная работа

соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями от 21.04.2016 № 335, от 01.10.2018 № 1168, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08. - Педиатрия

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Федор Петрович Романюк

191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41
Телефон: +7 (812) 303-50-00
e-mail: rectorat@szgmu.ru
официальный сайт: www.szgmu.ru
тел. составителя отзыва: +7 911 101 7949
e-mail составителя отзыва: pitspb2004@mail.ru

Подпись Ф.П. Романюка ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России
Д.м.н., доцент



Н.В. Бакулина

29.10.2020