

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное
учреждение
«Уральский научно-исследовательский
институт охраны материнства
и младенчества» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России)

✉ ул.Репина, д.1, Екатеринбург, 620028
☎ (343) 371-87-68, 371-10-57, факс 371-87-73
ОГРН 1026602333944 ОКПО 01966845
ИНН 6658021459 КПП 665801001
E-mail: omm@niomm.ru
www: niomm.ru

13.10.2020 № 1153 -02

УТВЕРЖДАЮ:

Директор ФГБУ «НИИ ОММ»
Минздрава России,
д.м.н. Малигина Г.Б.



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации
Усыниной Анны Александровны на тему «Прогнозирование патологии
новорожденных детей, неонатальной и младенческой смертности на
Европейском Севере России (по данным регионального регистра родов)»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 14.01.08 Педиатрия

Актуальность темы

Сохранение здоровья детей, достижение устойчивой положительной
динамики снижения младенческой смертности в Российской Федерации
является одной из приоритетных задач в области охраны здоровья матери и
ребенка.

Здоровье новорожденного ребенка, как и младенца первого года жизни,
определяется многими факторами, в том числе заболеваниями матери,
характером течения ее беременности и родов. В Российской Федерации, как



и во многих странах мира, среди детей первого года жизни отмечается высокая распространённость патологических состояний, начало которых относится еще к перинатальному периоду. Актуальными в плане кратко- и долгосрочного прогноза являются такие виды выявляемой при рождении патологии детей, как нарушения физического развития, врожденные пороки развития, а также заболевания, связанные с преждевременным рождением ребенка. Именно эти патологические состояния определяют худший прогноз для детей и занимают лидирующие позиции в причинах перинатальной, неонатальной и младенческой смертности.

Особое значение имеет рождение ребенка до срока. В мире каждый десятый живорожденный ребенок является недоношенным. В Российской Федерации в последние годы отмечается тенденция увеличения доли преждевременных родов. Преждевременно рожденные младенцы составляют основную когорту умерших в раннем неонатальном, неонатальном периодах и в возрасте до одного года. Кроме того, преждевременные роды обуславливают больший риск инвалидизации детей.

Несмотря на наличие исследований факторов риска отдельных видов патологии новорожденных детей, неонатальной и младенческой смертности, актуальным остается вопрос совершенствования прогнозирования неблагоприятных исходов для детей. Научный и практический интерес представляет выявление значимых факторов риска, предупреждение которых могло бы действительно снизить вероятность наступления неблагоприятного для ребенка исхода – преждевременного рождения, рождения с задержкой роста, пороком развития. Неблагоприятной тенденцией является увеличение доли беременных женщин, имеющих различные виды нарушений в состоянии их здоровья, например, избыточной массы тела и ожирения. Особой проблемой является растущая доля курящих беременных. В связи с этим актуальным является определение вклада отдельных состояний или потенциально негативных факторов в вероятность реализации риска неблагоприятных исходов для беременности и здоровья

каждого ребенка. Потому представляется обоснованным и актуальным основанный на научном подходе с использованием популяционного регистра выбор значимых факторов риска неблагоприятных исходов у детей. При этом имеет значение использование популяционных данных, позволяющее предлагать логистические модели, тем самым повышая доказательность полученных в результате анализа результатов. Использование регистра родов с целью более точного определения значимости потенциально неблагоприятного фактора является тем более актуальным, поскольку позволяет проводить исследования на уровне высоко развитых стран, где регистры родов уже внедрены и активно используются в научно-практических целях, в том числе при принятии организационных решений.

Для Российской Федерации актуальным с научной и практической точки зрения вопросом остается проблема выявления сразу после рождения детей с малой к сроку гестации массой или сочетанным отставанием массы и длины от ожидаемых для гестационного возраста значений. В отечественной практической медицине используются диаграммы и центильные таблицы, разработанные зарубежными исследователями. Создание таблиц референтных значений основных антропометрических показателей на основе большой популяции российских новорожденных детей и сравнение отечественных данных с используемыми за рубежом референтными значениями имеет научный и практический потенциал для изучения и уточнения частоты нарушений физического развития у российских детей при рождении.

Таким образом, необходимость улучшения здоровья детей, проведения комплексного анализа факторов риска неблагоприятных для детей исходов, создание диаграмм для оценки физического развития новорожденных детей с целью совершенствования профилактических мероприятий, проводимых на индивидуальном уровне, делает актуальным дальнейшее изучение проблемы и определяет значимость проведенного Усыниной А.А. диссертационного исследования.

Научная новизна исследования

На основе информации, регулярно регистрируемой в единственном действующем в настоящее время в Российской Федерации региональном регистре родов, проведена комплексная оценка перинатального анамнеза новорожденных детей. Комплексный, основанный на современных методиках обработки данных, анализ анамнестических и клинических факторов риска, выявленных при использовании популяционного регистра, позволил предложить более совершенный подход к прогнозированию неблагоприятных перинатальных исходов, заболеваний новорожденных детей, неонатальной и младенческой смертности.

Новыми являются знания о факторах риска отдельных неблагоприятных перинатальных исходов и заболеваний новорожденных детей, полученные на основе масштабного популяционного исследования. Уточнен вклад отдельных факторов, в том числе избыточной массы тела/ожирения, дефицита массы тела, курения, в реализацию риска неблагоприятных исходов у детей при совокупном воздействии факторов на индивидуальном уровне. Исследование позволило уточнить распространенность и вклад неблагоприятных социально-демографических факторов, выявленных в анамнезе матерей, в индивидуальный неблагоприятный прогноз для ребенка.

Результатом проведенного исследования явилось создание центильных таблиц/диаграмм роста для оценки физического развития новорожденных детей разного срока гестации, родившихся как при одноплодной беременности, так и при многоплодии, что сделано в Российской Федерации на основе регистровых данных впервые. Проведенный, на основе созданных центильных таблиц, анализ позволил заявить о риске недооценки распространенности нарушений физического развития новорожденных детей при использовании международных критериев, что может привести к снижению настороженности в отношении детей с данной патологией и

увеличить риск ненадлежащего мониторинга состояния здоровья детей, как в родовспомогательных учреждениях, так и в амбулаторной практике.

Совмещение данных регистра родов и данных о младенческой смертности в регионе позволило впервые в стране апробировать методику комплексного использования подобных баз данных и получить новые знания о годичной выживаемости недоношенных детей, что представляет интерес для развития перинатальной медицины и педиатрии в целом.

Практическая значимость полученных в исследовании результатов

Полученное в диссертационном исследовании уточнение значимости социально-демографических, поведенческих и медицинских факторов риска возникновения неблагоприятных исходов для ребенка определяет потенциальную востребованность результатов исследования для планирования мероприятий по профилактике указанных исходов с учетом индивидуальных рисков. Практическое значение для реализации в условиях системы здравоохранения Архангельской области заключается в возможности интеграции Регистра родов Архангельской области и полученных Усыниной А.А. данных в систему мониторинга перинатального здоровья. Полученные результаты вошли в сборники, содержащие основные статистические показатели по данным регионального регистра родов.

Разработаны дифференцированные по полу центильные таблицы для оценки физического развития детей разного срока гестации, рожденных при одноплодной и многоплодной беременности. Подготовлены методические рекомендации «Оценка гестационного возраста и физического развития новорожденных детей при рождении» (2017 г.), рекомендованные министерством здравоохранения Архангельской области для практического применения специалистами неонатологической службы государственных медицинских учреждений (исх. №01-01-14т 4793 от 27.12.17).

Ведение Регистра родов Архангельской области, формирование базы государственных медицинских организаций и динамический анализ показателей включены в план мероприятий министерства здравоохранения Архангельской области по снижению младенческой смертности на территории Архангельской области.

Автором апробирована методика объединения данных о младенческой смертности и данных деперсонифицированного популяционного регистра родов. Определены перспективы дальнейшего изучения факторов риска отдаленных исходов у детей, имеющих болезни перинатального периода. Усыниной А.А. также продемонстрирована возможность изучения выживаемости недоношенных детей разного гестационного возраста с учетом индивидуальных особенностей анамнеза ребенка.

Достоверность научных положений и практических рекомендаций

Достоверность результатов исследования основана на достаточном объеме наблюдений и использовании методов исследования, соответствующих поставленным в работе задачам. В диссертационном исследовании в совокупности использованы данные более 96000 случаев родов. Для достижения результатов автором применены современные методы исследования. При формировании выборок для отдельных этапов целостного исследования автор руководствовался строгими научными принципами, подробно представляя этапы отбора для минимизации вероятности ошибок и возможности при необходимости повторения подобного анализа с использованием других популяций. Анализ данных проводился с помощью регрессионного анализа с созданием моделей, соответствующих задачам отдельных частей исследования.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие во всех этапах исследования. Автором, свободно владеющим английским языком, самостоятельно проведен анализ российской и зарубежной литературы по

теме диссертационного исследования. Лично разработаны концепция и дизайн целостного исследования, сформулированы его цель и задачи. Усынина А.А. с самого начала принимала непосредственное участие в организации и методическом обеспечении Регистра родов Архангельской области, анализировала получаемые на регулярной основе данные. Автором освоены методы статистического анализа данных с использованием современных компьютерных программ обработки данных, что позволило ему лично провести анализ полученных результатов на всех этапах исследования. Сравнение полученных данных с обсуждением совпадений и различий с результатами отечественных и зарубежных исследователей также проведено автором самостоятельно. Усынина А.А. лично и в соавторстве с другими исследователями представила основные положения диссертационного исследования в виде статей в рецензируемых журналах. Полученные результаты также были лично и в соавторстве представлены в виде докладов на научно-практических конференциях в Российской Федерации и за рубежом.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов,
приведенных в диссертации**

Комплексный мониторинг данных о состоянии здоровья беременных, родильниц и новорожденных детей, а также предпринимаемых вмешательствах на разных этапах с регулярным анализом регистрируемой информации может быть рекомендован к внедрению с целью улучшения организации помощи беременным женщинам и детям. Полученные в диссертационном исследовании уточненные данные по значимости управляемых факторов риска неблагоприятных исходов на индивидуальном уровне целесообразно включать в программы предупреждения патологии новорожденных детей, а также неонатальной и младенческой смертности. Полученное в исследовании доказательство вклада социально-демографических и поведенческих факторов во все изученные в работе неблагоприятные для ребенка исходы определяет необходимость

планирования и проведения более действенных комплексных мероприятий по снижению частоты курения, злоупотребления алкоголя, предупреждению как избыточной массы тела/ожирения, так и дефицита массы тела у женщин, планирующих беременность. В исследовании установлена низкая распространенность приема препаратов фолиевой кислоты как до, так и после наступления беременности, что определяет необходимость активизации разъяснительной работы среди населения и усиления настороженности медицинского персонала женских консультаций.

Разработанные центильные таблицы для основных антропометрических параметров детей, рожденных от одноплодной и многоплодной беременности при разных сроках гестации, могут быть использованы в научных исследованиях и практическом здравоохранении. Методология указанной части диссертационного исследования и полученные данные целесообразно использовать в качестве основы при разработке отечественных референтных значений для оценки физического развития новорожденных детей.

Объединение регистра родов и данных о младенческой смертности позволило получить данные о выживаемости недоношенных детей, а также уточнить значимость отдельных факторов для реализации риска смерти ребенка до достижения им возраста одного года. Интеграция данных об исходах у детей, достигших определенного возраста, с регистром родов с целью анализа факторов риска и вероятности исходов является перспективным направлением для науки и практики.

Предложенный мониторинг состояния здоровья недоношенных детей до достижения ими возраста трех лет представляет собой готовый к внедрению в практическое здравоохранение инструмент, который может быть использован в работе отделений катамнеза перинатальных центров.

Результаты диссертационного исследования целесообразно включить в образовательную деятельность образовательных организаций – в программы обучения студентов и клинических ординаторов, а также в программы

повышения квалификации врачей неонатологов, педиатров, акушеров-гинекологов и врачей общей практики.

Публикации по теме диссертации

Результаты диссертационного исследования представлены в материалах конференций отечественного и международного уровня. По теме диссертации 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.

Общая оценка диссертации

Диссертационное исследование Усыниной А.А. представляет собой самостоятельно выполненный, законченный, обладающий внутренним единством научный труд, оформленный в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии Российской Федерации. Результаты исследования изложены в академическом научном стиле. Диссертация изложена на 242 печатных страницах и состоит из введения, четырех глав, в том числе обзора литературы, методологии и методов исследования, результатов исследований и обсуждения результатов. Диссертация также содержит выводы, практические рекомендации, четыре приложения и список литературы, состоящий из 57 отечественных и 313 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована наглядными рисунками. Таблицы с результатами регрессионного анализа содержат актуальные для исследования данные, сопровождаются примечаниями, позволяющими представлять и интерпретировать исследование целостно.

Принципиальных замечаний по сути работы, выводам, практическим рекомендациям нет.

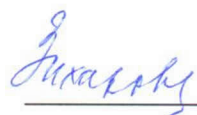
Заключение

Диссертационное исследование 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, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной, имеющей существенное значение для педиатрии, проблемы улучшения здоровья новорожденных детей, уменьшения неонатальной и младенческой смертности, путем совершенствования прогнозирования неблагоприятных исходов и проведения профилактической работы, основанной на уточненном прогнозе.

Диссертация Усыниной Анны Александровны «Прогнозирование патологии новорожденных детей, неонатальной и младенческой смертности на Европейском Севере России (по данным регионального регистра родов)» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (со всеми изменениями и дополнениями, внесенными постановлениями №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 - Педиатрия.

Отзыв на диссертацию Усыниной А.А. заслушан, обсужден и одобрен на заседании ученого совета федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 13 от «13 » октября 2020 г.).

Ведущий научный сотрудник научного отделения
физиологии и патологии новорожденных
и детей раннего возраста
ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

 С.Ю. Захарова

Федеральное государственное
бюджетное учреждение «Уральский
научно-исследовательский институт
охраны материнства и младенчества»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
Адрес: 620028, г. Екатеринбург, улица Репина 1.
Телефон 8 (343) 371-87-68, факс: 8 (343) 371-96-43
E-mail: omm@niiomm.ru
официальный сайт: <http://niiomm.ru>

Дата: 13. октября 2020 г.

Подпись д.м.н., профессора С.Ю. Захаровой, заверяю:

Ученый секретарь, к.м.н.



С.В. Бычкова