



Министерство здравоохранения Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
"Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.
Мечникова"

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)

Адрес: Санкт-Петербург, 191015, ул.Кирочная, д.41

ОКПО 30625447, ОКATO 40298564000, ОГРН 1117847434990, ИНН 7842461679,

КПП 784201001, ОКВЭД 85.22; 86; 72.19; 84.21

Единая телефонная справочная: (812) 303-50-00, факс: (812) 303-50-35,

e-mail: rectorat@szgmu.ru

www.szgmu.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке и инновационной
деятельности федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Северо-Западный
государственный медицинский
университет имени И.И. Мечникова»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, доцент



Н.В. Бакулина
2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Нелуновой Туйары Ивановны на тему: «Клинико-эпидемиологические аспекты врожденных пороков сердца у новорожденных в Республике Саха (Якутия)», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.



Актуальность темы диссертационной работы

Врождённые пороки сердца являются самыми распространёнными пороками развития. Гемодинамически значимые врождённые пороки сердца приводят к прогрессирующей сердечной недостаточности и/или прогрессирующей хронической гипоксии. В этой связи важнейшей задачей медицинской науки является профилактика формирования врождённых аномалий развития сердца и магистральных сосудов. Основу же их профилактики составляет выяснение и детальное изучение причин их возникновения. Согласно данным официальной отчётности в республике Саха (Якутия) в последнее десятилетие возросло число случаев врождённых пороков сердца. С учётом данного обстоятельства представляется весьма актуальной цель исследования, посвящённая оценке значимости известных факторов риска формирования врождённых пороков сердца в увеличении частоты их случаев в популяции Республики Саха (Якутия), что, в свою очередь, безусловно, открывает новые перспективы при разработке первичной профилактики формирования врождённых пороков сердца в данном регионе.

Поставленные в исследовании задачи обеспечили достижение цели диссертационной работы.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научной новизной исследования явилось установление этнической принадлежности в совокупности с местом постоянного проживания семьи в качестве фактора риска формирования врожденного порока сердца у ребенка в Республике Саха (Якутия).

Впервые автором показана тесная связь риска формирования врожденного порока сердца у ребенка в Республике Саха (Якутия) с

социально-демографическими характеристиками и возможность использования интегрального социо-демографического индекса SDI, рассчитанного с использованием законодательно утвержденных в Российской Федерации методов определения экономических показателей.

Высокая практическая значимость результатов исследования заключается в создании новых возможностей в работе педиатрической и детской кардиологической службы в районах/улусах Республики Саха (Якутия) с учётом этнической гетерогенности и социально-демографического статуса.

Выносимые на защиту положения, выводы и рекомендации являются достоверными и имеют несомненную новизну, теоретическую и практическую ценность.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Автором подробно исследованы особенности эпидемиологии, факторы риска формирования врожденных пороков сердца у новорожденных Республики Саха (Якутия).

Теоретическая ценность работы заключается в возможности на примере риска формирования врождённых пороков сердца у ребёнка оценить значимость каждого из факторов в мультифакториальных причинно-следственных комплексах, описывающих патологические процессы, рост и развитие ребёнка.

Практическая значимость результатов исследования является основой для планирования работы педиатрической и детской кардиологической службы в Республике Саха (Якутия) с учетом этнической гетерогенности и социально-демографического статуса населения.

Полученные результаты использованы при диспансерном наблюдении детей с врожденными пороками сердца в отделении катамнеза Перинатального центра «Якутская республиканская клиническая больница», а также при расчете потребности кардиохирургической помощи детскому населению в Республике Саха (Якутия). Результаты исследования внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе - 11 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ.

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

Все научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, аргументированы, обоснованы и достоверны, что обеспечено достаточным числом наблюдений, чётко построенным методологическим подходом, а также использованием современных методов статистического анализа полученных в ходе исследования данных. Поставленная автором цель исследования раскрыта полностью, задачи выполнены. Автором подробно изложен дизайн исследования и критерии включения пациентов. Применение автором современных методик статистической обработки данных позволило обосновать сделанные в работе выводы и сформулировать практические рекомендации. Достоверность полученных данных подтверждается корректностью примененных методов статистической обработки, включавшей в себя математическое моделирование (построение классификационных деревьев), логистическую регрессию для бинарных

зависимых переменных и мультиномиальную регрессию для сравнения по группам врожденных пороков сердца.

Полученные выводы и положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачам исследования.

Содержание диссертационной работы и ее оформление

Диссертация построена по традиционному принципу, содержит введение, обзор литературы, главы «Материалы и методы исследования», «Результаты», обсуждение результатов исследования, выводы, практические рекомендации, и список литературы. Работа изложена на 137 страницах машинописного текста на русском языке, иллюстрирована 42 таблицами и 15 рисунками. Библиографический указатель содержит 173 источника, из них 114 публикаций в иностранной литературе.

Во введении обоснованы актуальность выбранной темы, сформулированы цель и задачи исследования, представлены научно-практическая ценность и научная новизна работы, а также сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы (**глава I**) представлены современные данные об эпидемиологии, этиологии врожденных пороков сердца, теоретические предпосылки возникновения мультифакториальных причинно-следственных связей, имеющих значение для формирования врожденных пороков сердца, автором сделано заключение о гетерогенности динамики частоты и распределения новых случаев врождённых пороков сердца, обсуждены рабочие гипотезы формирования причинно-следственных связей в группе неизвестных причин, включая эпигенетические факторы, сложные взаимовлияния на уровне генов и полигенную наследственность. Отдельному анализу подвергнуты литературные источники с оценкой социально-демографических факторов риска формирования врождённых пороков

сердца, на основании которого автор заключает существенность влияния социально-демографического статуса в районе постоянного проживания семьи на вероятность формирования врождённого порока сердца у ребёнка. Проведённый литературный обзор позволил автору заключить, что в Республике Саха (Якутия) есть как генетические, так и социально-демографические предпосылки неоднородности распределения частоты врождённых пороков сердца, что и предопределило настоящее исследование.

В главе II «Материалы и методы исследования» представлены дизайн исследования, характеристика включенных в исследование пациентов, перечень использованных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования и описание методов статистической обработки данных. База данных составлена на основании результатов анализа 1824 медицинских карт детей с диагностированным врожденным пороком сердца в 2001–2003 годах и в 2013–2015 годах. Временные периоды выбраны автором с учетом сроков перестройки экономической модели Республики Саха (Якутия), предусматривающей расширение промышленного сегмента с предполагаемым увеличением уровня техногенных и естественных поллютантов в окружающей среде.

В главе III, посвящённой результатам проведённого исследования, показана роль математического моделирования в оценке связи факторов риска с формированием врождённых пороков сердца у новорождённых Республики Саха (Якутия) при построении классифицированных деревьев и путём корреляционного анализа. Сделанные по результатам этого этапа исследования выводы явились основой для дальнейшего детального анализа выявленных зависимостей. Показано существенное значение этнической принадлежности в формировании врожденных пороков сердца у новорожденных Республики Саха (Якутия). Представлены результаты предпринятой впервые в Российской Федерации попытки использования предложенного в 2015 году социо-демографического индекса SDI, являющегося, по сути, вариантом предложенного ранее индекса развития

человека HDI (Human Development Index). Представленные результаты показывают, что для Республики Саха (Якутия) наиболее значимыми факторами риска формирования врожденных пороков сердца являются наличие в анамнезе не развивающейся беременности, недоношенности, антенатальной гибели плода и смерти ребенка в возрасте до 3-х месяцев, а также фетоплацентарной недостаточности, анемии беременных, преэклампсии. В последнем разделе главы описываются результаты некоторых аспектов генетической детерминации формирования врожденных пороков сердца у детей в Республике Саха (Якутия)

В главе IV «Обсуждение результатов» проводится сопоставительный анализ полученных результатов с данными, уже описанными в литературе по данной тематике. Диссертация завершается выводами и практическими рекомендациями. Выводы соответствуют поставленным задачам и полностью отражают результаты рецензируемого исследования. Практические рекомендации соответствуют выводам и основным положениям работы.

Автореферат полностью соответствует диссертации, отражает ее содержание и дает представление об основных положениях работы.

**Внедрение основных результатов исследования и конкретные
рекомендации по использованию результатов и выводов
диссертационной работы**

Результаты диссертации Нелуновой Т.И. используются в работе профильных отделений Перинатального центра ГБУ РС (Я) «Якутская республиканская клиническая больница», ГАУ РС (Я) «Республиканская больница №1 - Национальный центр медицины», а также при диспансерном наблюдении практикующих врачей, педиатров и детских кардиологов поликлинической службы г. Якутска.

Результаты диссертации Т.И. Нелуновой могут быть рекомендованы для дальнейшего внедрения в региональное практическое здравоохранение при формировании состава выездных бригад для профилактических медицинских осмотров в труднодоступных районах России для раннего выявления врожденных пороков сердца, маршрутизации пациентов, своевременного хирургического лечения.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Принципиальных замечаний к оформлению и содержанию диссертации нет. Однако, имеется ряд замечаний:

1. В подразделе 1.2 главы I при анализе различных неблагоприятных влияний на беременную, определяющих вероятность формирования врождённых пороков сердца, необходимо отдельно отметить, что все эти факторы могут сыграть потенциальную роль в формировании врождённых пороков сердца в случае воздействия исключительно в первом триместре беременности.

2. В подразделе 3.3.1 основной вывод необходимо делать о роли и степени влияния социально-демографического индекса на частоту и повышение частоты врождённых пороков сердца, а не о значимости самого индекса как статистического показателя.

3. Представляется целесообразным в последующем для повышения практической значимости проведённого диссертационного исследования на основе выявленных факторов риска формирования врождённых пороков сердца у новорождённых Республики Саха (Якутия) создать конкретный алгоритм действий для педиатров и детских кардиологов, который бы позволил усовершенствовать первичную профилактику развития врожденных пороков сердца у новорождённых в Республике Саха (Якутия).

Все изложенные замечания не снижают общего положительного впечатления о диссертации. В процессе знакомства с рукописью диссертационной работы возникли вопросы к диссертанту:

1. На основании каких литературных источников или запатентованных собственных разработок основана использованная в работе классификация размеров шунтов при септальных дефектах (подраздел 2.2, страница 42)?
2. Каковы были принципы классификации врожденных пороков сердца при формировании групп обследуемых?
3. Каким образом определяли принадлежность семьи и пациента к этнической группе?
4. Каковы были определения широко используемых в диссертации понятий «этническая группа», «национальность», «раса», «антропологический тип», «пришлость»?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Нелуновой Туйары Ивановны на тему: «Клинико-эпидемиологические аспекты врожденных пороков сердца у новорожденных в Республике Саха (Якутия)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение для педиатрии – оценка значимости известных факторов риска формирования врожденных пороков сердца и их роли в повышении частоты случаев врожденных пороков сердца в Республике Саха (Якутия).

По своей актуальности, новизне, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и

практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация соответствует Положению «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры педиатрии и детской кардиологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, протокол № 3 от «07» февраля 2023 года.

Заведующий кафедрой педиатрии и детской кардиологии
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России
доктор медицинских наук,

профессор

Мельникова Ирина Юрьевна

