

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.028.01 (Д 208.054.03),
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 30.06.2021 № 8

О присуждении Кораблевой Наталье Николаевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Оптимизация диагностики и профилактика жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни» по специальности 14.01.08–педиатрия принята к защите 24.03.2021, протокол заседания №3 диссертационным советом 21.1.028.01 (Д 208.054.03), созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, приказ Минобрнауки России 1619/нк от 15.12.2015 (ред. в соответствии с приказом Минобрнауки России о внесении изменений от 11.03.2020 № 311/нк)

Соискатель Кораблева Наталья Николаевна 1972 года рождения.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата наук «Экспериментально-клиническое исследование противоаритмической активности комбинаций димефосфона с традиционными антиаритмиками» защитила в 2000 г. в диссертационном совете, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный

университет им. Н. П. Огарёва».

Работает заведующей кафедрой педиатрии в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина».

Диссертация выполнена на кафедре акушерства и гинекологии с курсом педиатрии в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные консультанты:

Балыкова Лариса Александровна – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва», медицинский институт, директор;

Котлукова Наталья Павловна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина педиатрического факультета, профессор кафедры;

Макаров Леонид Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр детей и подростков Федерального медико-биологического агентства», Центр синкопальных состояний и сердечных аритмий у детей и подростков, руководитель.

Официальные оппоненты:

Фурман Евгений Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, администрация, проректор по научной деятельности; кафедра факультетской и госпитальной педиатрии, заведующий;

Овсянников Дмитрий Юрьевич – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», кафедра педиатрии Медицинского института, заведующий;

Бокерия Екатерина Леонидовна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, администрация, советник директора; Институт неонатологии и педиатрии, отделение патологии новорожденных и недоношенных детей №2, руководитель

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Казанская государственная медицинская академия – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Казань) в своем положительном отзыве, подписанном Сафиной Асией Ильдусовной, доктором медицинских наук, профессором, кафедра педиатрии и неонатологии имени профессора Е.М. Лепского, заведующим, указала, что диссертационное исследование является законченной научно-квалификационной работой, в которой получены новые данные, касающиеся распространенности и факторов риска потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни.

Принципиальных замечаний отзывы не содержат. В отзыве официального оппонента д.м.н., профессора, члена-корреспондента РАН Фурмана Е.Г. имеется 4 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы). В отзыве официального оппонента д.м.н., доцента Овсянникова Д.Ю. имеется 3 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены

аргументированные ответы). В отзыве официального оппонента, д.м.н. Бокерия Е.Л. имеется 6 вопросов (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы).

Соискатель имеет 153 (1344/704) опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 61 работа (240/153), из них в рецензируемых научных изданиях – 17 работ (120/77). В этих публикациях в полной мере отражены основные и наиболее значимые результаты диссертационного исследования. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Кораблева, Н.Н. Холтеровское мониторирование ЭКГ с записью реопневмограммы у новорожденных детей в раннем неонатальном периоде / Н.Н. Кораблева, А.В. Кораблев, Э.Н. Третьяков // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. – 2009. – Том 87, № 1. – С. 43–48.
2. Кораблева, Н.Н. Сердечный ритм и дыхательные феномены во сне у новорожденных как маркеры адаптационных механизмов. В научной монографии: Проблемы адаптации человека к экологическим и социальным условиям Севера / Н.Н. Кораблева, А.В. Кораблев; под общ. ред. Е.Р. Бойко. – Сыктывкар – С.-Петербург: Политехника-Сервис, 2009. – С. 40–48.
3. Кораблева, Н.Н. Новые методы анализа циркадного ритма сердца у новорожденных детей первых дней жизни / Л.М. Макаров, В.Н. Комолятова, Н.А. Рыбалко, Г. Шмидт, А. Мюллер, В.О. Колесов, Н.Н. Кораблева // Функциональная диагностика. – 2011. – № 3. – С.61–66.
4. Кораблева, Н.Н. Синдром внезапной смерти младенцев в Республике Коми / А.В. Кораблев, Н.Н. Кораблева, А.Н. Чижкова, И.Г. Кустышев, В.Н. Труфанов // Детская больница. – 2012. – №1 (47). – С.4-8.
5. Кораблева, Н.Н. Суточное мониторирование электрокардиограммы с записью реопневмограммы у новорожденных / Н.Н. Кораблева, А.В. Кораблев, Н.П. Котлукова // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. – 2012. – Том 91, № 1. – С. 132–136.

6. Кораблева, Н.Н. Очевидное жизнеугрожающее событие в практике педиатра: анализ случаев по материалам Республиканской детской больницы г. Сыктывкара / Н.Н. Кораблева, И.Г. Кустышев // Детская больница. – 2013. – № 3 (53). – С. 7–11.
7. Кораблева, Н.Н. Результаты суточного мониторирования ЭКГ и реопневмограммы у младенцев, перенесших очевидное жизнеугрожающее событие / Н.Н. Кораблева, Л.М. Макаров // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского – 2015. – Том 94, № 1. – С. 39–44.
8. Кораблева, Н.Н. Циркадная динамика ритма сердца и интервал QT у здоровых новорожденных по данным суточного мониторирования ЭКГ / Н.Н. Кораблева, Л.М. Макаров // Практическая медицина. – 2015. – № 3 (88). – Том 1. – С.28–32.
9. Кораблева, Н.Н. Организация безопасного сна детей первого года жизни как профилактика младенческой смертности / Н.Н. Кораблева // Российский педиатрический журнал. – 2015. – № 2 (18). – С. 43–47.
10. Кораблева, Н.Н. Безопасное пространство сна младенцев: анализ ситуации на европейском севере России / Н.Н. Кораблева, Е.В. Трофимова, Д.В. Гарипова, Е.В. Опанасенко, Л.С. Котова // Российский педиатрический журнал. – 2015. – № 6 (18). – С. 4–9.
11. Кораблева, Н.Н. Медико-социальные резервы снижения младенческой смертности (на примере Республики Коми) / Е.Г. Котова, Н.Н. Кораблева, Е.Н. Помаскина, А.В. Кораблев // Вестник Росздравнадзора. – 2016. - № 3. – С.43–48.
12. Кораблева, Н.Н. Очевидные жизнеугрожающие события у новорожденных и детей первого года жизни / Н.Н. Кораблева // Российский педиатрический журнал. – 2016. – № 19 (5). – С. 302–308.
13. Кораблева, Н.Н. Циркадная динамика ритма сердца и интервал Q-T у новорожденных различного гестационного возраста по данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы / Н.Н. Кораблева, А.В. Кораблев, Л.М. Макаров, Н.П. Котлукова // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2016. – № 4. – С. 55–63.

14. Кораблева, Н.Н. Синдром внезапной смерти младенцев и другие ассоциированные со сном случаи младенческой смертности (на примере Республики Коми) / Н.Н. Кораблева, Е.Г. Котова, А.В. Кораблев // Вестник Мордовского госуниверситета. – 2017. – Том 27. – №3. – С.355-372. doi: 10.15507/0236-2910.027.201703.355-372
15. Кораблева, Н.Н. Кардиореспираторное мониторирование у здоровых детей первого года жизни / Н.А. Рыбалко, Н.Н. Кораблева, Н.П. Котлукова, Л.М. Макаров // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. – 2018. – Том 97, № 3. – С. 8–15. doi: 10.24110/0031-403X-2018-97-3-8-15
16. Кораблева, Н.Н. Псевдожизнеугрожающие состояния у детей первого года жизни / Н.Н. Кораблева, Л.М. Макаров, Л.А. Балыкова, Н.П. Котлукова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – № 64 (2). – С. 13–21. doi: 10.21508/1027-4065-2019-64-2-13-21
17. Кораблева, Н.Н. Распространенность симптомов жизнеугрожающих событий у детей первого года жизни: одномоментное популяционное исследование / Н.Н. Кораблева, Е.Н. Першина, В.А. Гусев // Вопросы современной педиатрии. – 2019. – № 18 (2). – С. 109–117. doi: 10.15690/vsp.v18i2.2013

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

доктора медицинских наук, профессора **Парамоновой Нэллы Сергеевны**, заведующего 2-й кафедрой детских болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» (г. Гродно, Республика Беларусь);

доктора медицинских наук, профессора **Чумаковой Галины Николаевны**, заведующего кафедрой неонатологии и перинатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Архангельск);

доктора медицинских наук, профессора **Файзуллиной Резеды Абдулахатовны**, заведующего кафедрой пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Казань);

доктора медицинских наук, доцента **Костика Михаила Михайловича**, профессора кафедры госпитальной педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург);

доктора медицинских наук, доцента **Саприной Татьяны Владимировны**, профессора кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, заведующего эндокринологической клиникой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Томск).

В отзывах указано, что диссертационное исследование Кораблевой Н.Н. является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном уровне, содержащей решение научной проблемы, имеющей существенное значение для педиатрии – предложены новые подходы к диагностике и профилактике жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний у младенцев.

Отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается высоким уровнем их компетентности, характером их научной и практической деятельности, наличием публикаций и схожих тематических исследований по теоретическим и прикладным аспектам диагностики и профилактики жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны клинические и теоретические аспекты диагностики и профилактики реализованных и потенциальных жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни, значительно

расширяющие существующие представления о популяционной распространенности и триггерах потенциальных жизнеугрожающих состояний у младенцев и существующих проблемах в диагностике реализованных жизнеугрожающих состояний в Российской Федерации (на примере Республики Коми); также разработана и внедрена в практику многофакторная модель для прогнозирования возникновения потенциальных жизнеугрожающих состояний; **предложены** научно обоснованные рекомендации по организации безопасного пространства сна младенца – алгоритм «РОСтоК» – с целью профилактики жизнеугрожающих состояний кардиореспираторного генеза у детей первого года жизни; адаптированный протокол оценки обстоятельств и места смерти ребенка первого года жизни в случае внезапной неожиданной смерти, что имеет важное значение в оптимизации ее диагностики;

доказано, что наиболее значимым фактором риска реализованных жизнеугрожающих состояний является небезопасное пространство сна ребенка первого года жизни; независимыми предикторами возникновения потенциальных жизнеугрожающих состояний у ребенка первого года жизни являются отягощенная наследственность по внезапной смерти у родственников в возрасте до 50 лет, отягощенный анамнез по пре-/синкопальным состояниям у родственников и искусственное вскармливание младенца. Кардиальными факторами риска наступления потенциального жизнеугрожающего состояния у ребенка первого года жизни по данным суточного мониторирования электрокардиограммы являются максимальная частота сердечных сокращений в период бодрствования менее 200 уд/в минуту, циркадный индекс более 1,16 у.е. и среднесуточный скорректированный интервал QT (по формуле Базетта) более 428 мс;

введена новая классификация внезапно возникающих жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни с выделением реализованных жизнеугрожающих и потенциальных жизнеугрожающих (с низким и высоким риском реализации неблагоприятного исхода) состояний; введено понятие псевдожизнеугрожающие состояния как потенциального жизнеугрожающего состояния с низким риском реализации угрозы жизни и

дано его определение; также установлена доля псевдожизнеугрожающих состояний в структуре потенциальных жизнеугрожающих состояний.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

выявлены независимые предикторы возникновения потенциальных жизнеугрожающих состояний у ребенка первого года жизни среди демографических, социальных, наследственных и поведенческих семейных факторов и клинических особенностей, а также среди параметров суточного мониторирования электрокардиограммы; определены перспективы для проведения дальнейших клинических исследований по изучению исходов потенциальных жизнеугрожающих состояний у младенцев;

доказано, что чувствительность многофакторной модели по анамнестическим и клиническим факторам составила 19%, специфичность – 99%; чувствительность многофакторной модели по кардиальным факторам составила 27%, специфичность – 97%. Это является чрезвычайно важным для прогнозирования возникновения потенциального жизнеугрожающего состояния у младенца.

Применительно к проблематике диссертации

эффективно использованы методы ретроспективного анализа нозологической структуры, частоты и медико-социальных факторов риска младенческой смертности от немедицинских причин (реализованных жизнеугрожающих состояний), методы изучения распространённости и факторов риска потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни;

изложены результаты анализа медицинской документации (формы 096/у, 097/у, 112/у), протоколов патологоанатомических исследований, заключений комиссий по разбору младенческой смертности Министерства здравоохранения Республики Коми, специально разработанные анкет случаев смерти детей первого года жизни от синдрома внезапной смерти младенца и случаев смерти от внешних причин, приведены критерии постановки диагноза «синдром внезапной смерти младенца» (R95 по МКБ-10); проведено одномоментное

исследование путем выборочного индивидуального очного анкетирования матерей, имеющих детей первого года жизни по организации сна детей первого года жизни (как наиболее распространенный из выявленных факторов в случаях смерти младенцев от реализованных жизнеугрожающих состояний); представлены результаты одномоментного популяционного исследования распространенности потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни, данные ретроспективного анализа распространенности потенциальных жизнеугрожающих состояний у младенцев по данным госпитальной статистики; изложены результаты исследования типа «случай-контроль» у детей первого года жизни, перенесших потенциальное жизнеугрожающее состояние;

раскрыта проблема оптимизации подходов к диагностике и профилактике реализованных и потенциальных жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни;

изучены взаимосвязи между наступлением потенциального жизнеугрожающего состояния и его ассоциацией с анамнестическими и клиническими характеристиками, данными суточного мониторинга электрокардиограммы младенцев;

проведена модернизация подходов к дифференциальной диагностике случаев внезапной неожиданной смерти ребенка первого года жизни, подходов к прогнозированию потенциальных жизнеугрожающих состояний у младенцев и их профилактике.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в клиническую практику адаптированный протокол оценки обстоятельств и места смерти ребенка первого года жизни в случае внезапной неожиданной смерти ребенка вне лечебного учреждения; образовательная программа для беременных и родителей детей первого года жизни с алгоритмом организации безопасного пространства сна младенца «РОСТоК».

определены независимые предикторы потенциальных жизнеугрожающих состояний у ребенка первого года жизни среди анамнестических и клинических факторов, а также данных суточного мониторинга электрокардиограммы;

создана многофакторная модель для прогнозирования возникновения потенциальных жизнеугрожающих состояний у младенцев, установлена прогностическая значимость развития состояний на основании сочетанного выявления трех независимых факторов риска;

представлены положения, которые могут служить обоснованием для организации комплексных планов по снижению младенческой смертности в субъектах Российской Федерации; для оптимизации диагностических подходов к случаям внезапной неожиданной смерти ребенка первого года жизни вне лечебного учреждения; для организации диспансерного наблюдения младенцев, перенесших потенциальное жизнеугрожающее состояние на амбулаторном этапе врачом-педиатром участковым; для реорганизации первичной врачебной медико-санитарной помощи младенцам, перенесшим псевдожизнеугрожающее состояние.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на достаточном объеме эпидемиологических исследований и клинических наблюдений, с использованием современных высокоинформативных методов исследования (медико-статистических, клинико-инструментальных); дизайн исследования тщательно разработан, каждый этап исследования проработан и дает ответ на практически все возникающие вопросы, касающиеся интерпретации полученных результатов, что способствовало получению обоснованных и достоверных результатов;

теория построена на известных, проверяемых научных данных и фактах и согласуется с опубликованными результатами научных исследований;

идея исследования базируется на анализе большого объема собственных клинических данных и их обобщении, на практике ведущих специалистов в области диагностики и профилактики жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни и обобщении опубликованных данных по

проблемам синдрома внезапной смерти младенца и потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни;

использовано сравнение данных автора и данных, опубликованных ранее по рассматриваемой тематике;

установлена популяционная распространенность потенциальных жизнеугрожающих состояний у младенцев, их клинические особенности, триггеры и независимые предикторы развития; установлены кардиальные факторы риска наступления потенциального жизнеугрожающего состояния у ребенка первого года жизни по данным суточного мониторинга электрокардиограммы;

использованы корректные методы сбора и статистической обработки первичного материала с использованием тщательно подобранных прикладных программ статистической обработки, повышающих точность и снижающих субъективность полученных результатов.

Личный вклад соискателя состоит в:

выборе направления исследования, в постановке и выполнении его задач, анализе и обобщении литературы, разработке дизайна исследования, обобщении полученных результатов, разработке многофакторной модели прогнозирования наступления жизнеугрожающего состояния у ребенка первого года жизни. Автором лично выполнено и проанализировано 179 суточных мониторингов электрокардиограммы младенцев. Статистическая обработка результатов проводилась лично автором на всех этапах диссертационного исследования. Автору принадлежит ведущая роль в подготовке публикаций к печати, докладов на конгрессах и конференциях.

На заседании 30.06.2021 диссертационный совет 21.1.028.01 (Д.208.054.03) принял решение присудить Кораблевой Н.Н. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 7 докторов наук по специальности 14.01.08 – педиатрия, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 14 против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель

диссертационного совета 21.1.028.01 (Д 208.054.03)

доктор медицинских наук, профессор



Гринева Е.Н.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.028.01 (Д 208.054.03)

кандидат медицинских наук, доцент

Леонова И.А.

Председатель комиссии

по предварительному рассмотрению диссертации

доктор медицинских наук, профессор

Кельмансон И.А.

Члены комиссии

по предварительному рассмотрению диссертации:

доктор медицинских наук

Васичкина Е.С.

доктор медицинских наук, доцент

Образцова Г.И.

30.06.2021