

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, заведующего кафедрой педиатрии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования РФ Овсянникова Дмитрия Юрьевича на диссертационную работу Кораблевой Натальи Николаевны «Оптимизация диагностики и профилактика жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия

Актуальность диссертационного исследования

Актуальность снижения младенческой смертности неоспорима. По мере совершенствования перинатальной помощи в экономически развитых странах мира синдром внезапной смерти младенцев лидирует среди причин постнеонатальной смертности. В отечественных исследованиях, посвященных проблеме внезапной младенческой смерти, недостаточное внимание уделено разработке профилактических подходов. По мере накопления научных знаний изменились взгляды на внезапно возникающие состояния у детей первого года жизни, сопровождающиеся кардиореспираторными нарушениями и традиционно рассматривающиеся как «прерванный» или «абортный» синдром внезапной смерти младенцев, а в настоящее время – как быстро разрешившееся необъяснимое событие. Парадигма быстро разрешившихся необъяснимых событий как жизнеугрожаемых состояний сменилась на парадигму стратификации риска и выделения группы низкого риска неблагоприятного исхода после перенесенных событий. В отечественной литературе последних двух десятилетий практически отсутствуют работы, посвященные данной проблеме. Таким образом, диссертационное исследование Кораблевой Н.Н., посвященное изучению вопросов оптимизации диагностики и профилактике кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни, своевременно и актуально.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

Научная новизна исследования и полученных результатов в диссертационной работе Кораблевой Н.Н. несомненна. Автором предпринят комплексный подход к оптимизации диагностики и профилактике, а также установлению прогностических факторов кардиореспираторных жизнеугрожающих состояний у младенцев. Предложен новый подход к структурированию внезапно возникающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни по принципу реализации угрозы жизни. Впервые в отечественной и мировой литературе дано определение

псевдожизнеугрожающего состояния, оценена его доля в структуре потенциальных жизнеугрожающих состояний.

Проведенный Н.Н. Кораблевой анализ эпидемиологических показателей младенческой смертности от немедицинских причин, оценка факторов риска и диагностических подходов позволили продемонстрировать отсутствие при разборе причин смерти подробного описания обстоятельств события, детального разбора места события и акцента на организации пространства сна младенца, что может оказать существенное влияние на установление диагноза.

Исключительно важным моментом исследования является изучение распространенности и факторов риска потенциальных жизнеугрожающих состояний у младенцев. Впервые установлена популяционная распространенность симптомов состояния. Впервые разработана многофакторная модель для прогнозирования возникновения потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни.

Научный интерес представляют и данные суточного мониторирования ЭКГ с параллельной записью реопневмограммы у младенцев, перенесших потенциальное жизнеугрожающее состояние, а также у новорожденных и недоношенных младенцев различного гестационного возраста. Впервые с помощью многофакторной модели установлены кардиальные факторы риска наступления потенциального жизнеугрожающего состояния у ребенка первого года жизни среди параметров суточного мониторирования ЭКГ: максимальная ЧСС в период бодрствования менее 200 уд. в минуту, циркадный индекса более 1,16 у.е. и среднесуточный скорректированный интервал QT(QTc) более 428 мс.

Значимость для науки и практики результатов, полученных автором диссертации

Комплексный подход и всесторонний анализ изучаемой проблемы определили высокую значимость работы для медицинской науки и практики. Неоспорима практическая ценность результатов в масштабах всей страны. Важными итогами работы являются разработанная прогностическая модель риска развития потенциального жизнеугрожающего состояния у младенца и установленные кардиальные факторы риска их наступления у ребенка первого года жизни среди параметров суточного мониторирования ЭКГ. Предложенные модели позволяют формировать группы риска реализации данных состояний, оптимизировать диспансерное наблюдение, рекомендовать проведение суточного мониторирования ЭКГ для выявления кардиальных факторов риска.

Полученные в ходе исследования данные о дыхательных феноменах в период сна у здоровых новорожденных и недоношенных младенцев различного гестационного возраста позволяют выявлять патологические типы респираторной кривой.

Практическим итогом работы является рекомендованный к применению на территории Российской Федерации протокол оценки

обстоятельств и места смерти ребенка первого года жизни в случае внезапной смерти, что имеет важное значение в оптимизации диагностики внезапной необъяснимой смерти.

Представляет несомненный интерес разработанный автором алгоритм организации безопасного пространства сна младенца «РОСтоК», нуждающийся в популяризации как врачам, так и родителям детей первого года жизни. Данный алгоритм может явиться доступным, понятным и эффективным инструментом профилактической работы врача-педиатра и врача-неонатолога.

Полученные в диссертационном исследовании данные обязательно должны быть использованы в образовательном процессе студентов медицинских ВУЗов, ординаторов, аспирантов, программах непрерывного медицинского образования, по специальностям «неонатология», «педиатрия», «организация здравоохранения и общественное здоровье».

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

Обоснованность и достоверность основных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, обусловлены разносторонним и глубоким анализом состояния проблемы, многоплановостью работы и большим объемом исследований. Автором проведено углубленное обследование на репрезентативном по объему материале, что является достаточным для адекватного статистического анализа.

Ретроспективному исследованию подвергнуты медицинская документация о 174 случаях смерти детей первого года жизни, 1276 историй болезни детей первого года жизни. Одномоментное исследование путем очного выборочного анкетирования проведено у 1511 матерей детей первого года жизни. Клиническая группа составила 33 младенца, перенесших потенциальное жизнеугрожающее состояние и 146 младенцев группы сравнения (новорожденные и недоношенные различного гестационного возраста). В работе применена неинвазивная инструментальная методика – суточное мониторирование ЭКГ с параллельной записью реопневмограммы методом трансторакальной импедансометрии.

Обработка полученных данных проводилась с использованием тщательно подобранных прикладных программ статистической обработки, повышающих точность и снижающих субъективность полученных результатов, определяя достоверность и обоснованность полученных результатов.

Личный вклад автора

Автор участвовала во всех этапах диссертационного исследования: анализ литературных источников, формулировка цели и задач исследования, разработка методологии и дизайна. Автором лично выполнено и проанализировано 179 суточных мониторингов ЭКГ младенцев.

Статистическая обработка результатов проводилась лично автором на всех этапах диссертационного исследования. Автору принадлежит ведущая роль в подготовке публикаций к печати, докладов и постеров на конгрессах и конференциях. Результаты исследования Кораблевой Н.Н. подробно представлены на международных, национальных конгрессах, съездах и конференциях. Основные результаты диссертации опубликованы в 61 печатной работе, 17 из которых – полнотекстовые статьи в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК РФ.

Соответствие диссертации заявленной специальности

Диссертация по номенклатуре специальностей научных работников (Приказ Министерства образования и науки РФ от 23 октября 2017 г. № 1027) полностью соответствует заявленному шифру специальности 14.01.08 – педиатрия.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа Кораблевой Н.Н. построена по традиционному принципу и оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ; изложена на 232 страницах, содержит 39 рисунков и 23 таблицы, клиническое наблюдение; состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, 5 приложений, списка литературы, включающего 48 отечественных и 242 зарубежных источников.

Цель исследования сформулирована четко, соответствует теме диссертационной работы. Для достижения поставленной цели были поставлены 7 задач, которые решаются в диссертации.

В главе 1 представлен аналитический обзор литературы, который начинается с глубокого исторического экскурса и завершается анализом современных данных. Глава имеет 4 подраздела, освещающих все аспекты изучаемой проблемы: подходы к терминологии и определению синдрома внезапной смерти младенцев, эволюцию определений потенциальных жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни, современные тенденции в диагностике и профилактике внезапной необъяснимой смерти младенцев, распространенность, причины и факторы риска потенциальных жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни, а также взаимосвязь синдрома внезапной смерти младенцев и потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни. После приводимых противоречивых данных автор высказывает собственную точку зрения. В целом обзор свидетельствует о высокой эрудиции автора, глубокой проработке темы, читается с большим интересом.

В главе «Материалы и методы исследования» автор описывает дизайн исследования, использованные методики, принципы оценки результатов, дает детальную характеристику включенных в исследование групп пациентов. Хотелось бы подчеркнуть тщательность проработки дизайна и его

высокий методологический уровень с описанием основных этапов, методов и способов обработки полученных результатов. Подробно описана методика суточного мониторинга ЭКГ с параллельной записью реопневмограммы методом трансторакальной импедансометрии у новорожденных и младенцев. Также детально описаны используемые методы статистического анализа полученных результатов, корректно выбранный спектр которых свидетельствует о владении автором методами современной медицинской статистикой. Выбранные методы адекватны для решения поставленной цели и задач. Диссертационная работа соответствует дизайну исследования.

В главах 3-5 изложены результаты собственного исследования. Автором предложена структура внезапно возникающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни, представленная реализованными и потенциальными жизнеугрожающими состояниями. Обосновано и выделено псевдожизнеугрожающее состояние. Согласно предложенной структуре, автором изучены эпидемиологические характеристики реализованных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни (на примере Республики Коми), распространенность и клинические характеристики потенциальных жизнеугрожающих состояний у младенцев в популяционном исследовании, а также по данным госпитальной статистики. Представлен детальный анализ нозологической структуры и частоты младенческой смертности, на большом клиническом и статистическом материале в результате 20-летнего наблюдения определены эпидемиологические показатели синдрома внезапной смерти младенцев: продемонстрирован совокупный показатель младенческой смертности от синдрома внезапной смерти младенцев, определен его удельный вес в младенческой и постнеонатальной смертности. Изучены факторы риска реализованных и потенциальных жизнеугрожающих состояний у младенцев. Представлен детальный анализ фактической организации пространства сна младенца как наиболее распространенный из факторов риска реализованных жизнеугрожающих состояний. По итогам многофакторного анализа предложена прогностическая модель возникновения потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни. Изучены возможности суточного мониторинга ЭКГ с параллельной записью реопневмограммы в прогнозировании жизнеугрожающих состояний у младенцев. С помощью многофакторной модели установлены кардиальные факторы риска наступления состояния у ребенка первого года жизни среди параметров суточного мониторинга ЭКГ. Главы собственных результатов изложены последовательно, в должной мере иллюстрированы и свидетельствуют об умении автора диссертации качественно соотносить собственные результаты с имеющимися данными литературы, интерпретировать их и делать выводы.

В главе 6 «Обсуждение результатов. Диагностика и профилактика жизнеугрожающих состояний у младенцев» представлен обстоятельный анализ результатов исследования. Собственные данные сопоставлены с близкими исследованиями в отечественной и зарубежной литературе.

Обсужден вопрос ограничений исследования, что демонстрирует критический подход автора к собственным данным и повышает уровень доверия к положениям диссертации.

В заключении автор кратко излагает полученные результаты и приводит перспективы дальнейшей разработки темы.

Выводы и практические рекомендации логично завершают научное исследование, соответствуют цели и поставленным задачам, являются вполне обоснованными.

Автореферат отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК РФ.

Принципиальных недостатков в работе не усматриваю. В плане дискуссии хотелось бы получить ответ диссертанта на ряд вопросов.

1. Почему среди анализируемых параметров суточного мониторирования ЭКГ с параллельной записью реопневмограммы, включенных в регрессионный анализ ассоциации с возникновением жизнеугрожающего события у детей первого года жизни, присутствует только один параметр реопневмограммы – периодическое дыхание во сне?

2. Какой спектр обследования и наблюдения в условиях круглосуточного стационара должен быть рекомендован детям, перенесшим потенциальное жизнеугрожающее состояние группы высокого риска реализации неблагоприятного исхода?

3. Согласуется ли с данными зарубежных исследований продемонстрированная в исследовании доля псевдожизнеугрожающих состояний (низкий риск реализации угрозы жизни) в структуре потенциальных жизнеугрожающих состояний?

Заключение

Диссертационная работа Кораблевой Натальи Николаевны «Оптимизация диагностики и профилактика жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни», представленная в диссертационный совет Д 208.054.03 Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном уровне, по актуальной проблеме педиатрии, результаты которой имеют существенное значение для научной и практической педиатрии. В исследовании Кораблевой Н.Н. решена важная современная научная проблема – предложена оптимизация подходов к диагностике и профилактике реализованных и потенциальных жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов представленная диссертационная работа полностью отвечает требованиям ВАК

Министерства науки и высшего образования РФ (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.13 г. № 842, в действующей редакции от 21.06.16 г. №335), предъявляемым к докторским диссертационным работам, а ее автор, Кораблева Наталья Николаевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой педиатрии
Медицинского института Федерального
государственного автономного образовательного
учреждения высшего образования
«Российский университет дружбы народов»
Министерства науки и высшего образования
доктор медицинских наук
(научная специальность
14.01.08 – педиатрия),
доцент

Овсянников Дмитрий Юрьевич

Подпись д.м.н. Овсянникова Д.Ю. заверяю.

Ученый секретарь Ученого совета
Медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Министерства науки и высшего образования
кандидат фармацевтических наук
доцент



Максимова Татьяна Владимировна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов»
Министерства науки и высшего образования
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
Телефон: +7 (495) 434-70-27
E-mail: ovsyannikov_dyu@rudn.university
Адрес официального сайта в сети интернет: <http://www.rudn.ru>

25.05.2021