

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН, проректора по научной деятельности, заведующего кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России Фурмана Евгения Григорьевича 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 темы диссертационного исследования

Повышенный научный и общественный интерес к такой многогранной проблеме как младенческая смертность объясняется тем, что она является общепризнанным критерием оценки эффективности репродуктивно-демографического развития и индикатором социально-экономического благополучия общества. На снижение смертности детей первого года жизни направлены главные усилия системы здравоохранения.

В последние годы отмечается устойчивая тенденция к снижению показателя младенческой смертности как в глобальном мировом масштабе, так и в нашей стране. При этом в странах со средним и высоким уровнем дохода на душу населения в структуре постнеонатальной смертности значимое место занимает синдром внезапной смерти младенцев. Также отмечается тенденция к росту смертей от асфиксии и случайного удушения в кровати детей первого года жизни. В отсутствие криминальных причин патологоанатомическое исследование не позволяет отличить синдром внезапной смерти младенцев от случайного удушения в кровати.

От точности диагностики напрямую будет зависеть успешность разработки и внедрения профилактических программ с целью снижения внезапной неожиданной смертности младенцев.

На протяжении нескольких десятилетий с синдромом внезапной смерти младенцев ассоциировали внезапно возникающие состояния у младенцев,

сопровождающиеся апноэ, изменением цвета кожи и мышечного тонуса, называя их «прерванный» или «абортный» синдром внезапной смерти младенцев. Эволюция взглядов на данные состояния у младенцев претерпела значительные изменения. На сегодняшний день определены наиболее частые причины их возникновения, однако, риск реализации угрозы жизни у младенцев, перенесших данные состояния установить сложно. Именно стратификация риска жизнеугрожаемости быстро разрешившихся необъяснимых событий на сегодняшний день находится в фокусе научных исследований.

Учитывая вышеизложенное, тема диссертационной работы Кораблевой Н.Н., основанной на обобщении многолетнего опыта изучения младенческой смертности от внешних причин и синдрома внезапной смерти младенцев в Республике Коми и работы с младенцами, перенесшими жизнеугрожающие состояния, и посвященной комплексному решению проблемы оптимизации диагностики и профилактики кардиореспираторных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни, а также разработке на основе этого исследования алгоритмов диагностики и профилактики, является своевременной и актуальной.

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

Полученные Кораблевой Н.Н. данные являются обоснованными и достоверными, что подтверждается достаточным объемом эпидемиологических исследований и клинических наблюдений и объемом анализируемой выборки (проанализировано 174 случая смерти детей первого года жизни, опрошено 1511 матерей, в исследование включено 1276 историй болезни детей первого года жизни, 33 младенца, перенесших потенциальное жизнеугрожающее состояние и 146 младенцев контрольной группы), использованием современных высокоинформативных методов исследования

адекватных поставленным задачам диссертационного исследования (медико-статистических, клинико-инструментальных).

Достоверность полученных в диссертационном исследовании результатов подтверждается также тщательно разработанным дизайном исследования. Каждый этап исследования проработан и дает ответ на практически все возникающие вопросы, касающиеся интерпретации полученных результатов.

Статистическая обработка и использованием большого пакета современных программ делает основные положения и выводы диссертации обоснованными и достоверными.

Основные результаты работы опубликованы в 61 печатной работе, в том числе 17 статьях в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК РФ, 7 из которых включены в международные цитатно-аналитические базы данных.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

Автором предпринят комплексный подход к исследуемой проблеме. В работе впервые предложен новый подход к структурированию внезапно возникающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни по принципу реализации угрозы жизни, дано определение термина «псевдожизнеугрожающее состояние» для младенцев с клиникой потенциального жизнеугрожающего состояния при наличии критериев низкого риска реализации угрозы жизни и обосновано его применение в российской педиатрии. Предложена тактика врача-педиатра при диагностике псевдожизнеугрожающего состояния и подходы к профилактике.

В работе получены новые данные об особенностях клиники и изучены факторы риска жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний у новорожденных и младенцев, предложены новые подходы к диагностике (адаптированный протокол оценки обстоятельств и места смерти ребенка

первого года жизни в случае внезапной неожиданной смерти) и профилактике (алгоритм организации безопасного пространства сна младенца «РОСтоК» для создания образовательной программы у беременных и родителей детей первого года жизни).

Впервые в Российской Федерации описана группа младенцев, перенесших потенциальное жизнеугрожающее состояние, установлена популяционная распространенность симптомов жизнеугрожающего состояния, а также распространенность по обращаемости за медицинской помощью.

В работе впервые разработана многофакторная модель для прогнозирования возникновения потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни и установлены кардиальные факторы риска наступления состояния среди параметров суточного мониторинга электрокардиограммы.

Значимость для науки и практики результатов, полученных автором диссертации

Диссертационное исследование имеет несомненную научную и практическую значимость. Установленная весомая значимость медико-социальных факторов смертности детей первого года жизни от всех причин в Республике Коми, даже напрямую не ассоциированных с социальным риском, диктует необходимость межведомственного взаимодействия при разработке планов по снижению младенческой смертности.

Практическую ценность имеет предложенный протокол оценки обстоятельств и места смерти ребенка первого года жизни в случае внезапной необъяснимой смерти, что имеет важное значение в оптимизации ее диагностики.

Полученные данные о фактической организации пространства сна детей первого года жизни обосновывают разработку единого подхода к организации безопасного сна младенца и внедрению на всех территориях

страны. Предложенный алгоритм организации безопасного пространства сна младенца «РОСтоК» должен стать рабочим инструментом профилактической работы врача-педиатра участкового.

В результате проведенного исследования получены новые данные о распространенности потенциальных жизнеугрожающих состояний у детей первого года жизни, разработана прогностическая модель риска их возникновения. Врачи-педиатры и неонатологи получили очень ценную информацию, которая позволит формировать группы риска по реализации жизнеугрожающих состояний и составлять план диспансерного наблюдения.

Представленный опыт оценки показателей суточного мониторинга электрокардиограммы с параллельной записью реопневмограммы позволит выявлять в ранние сроки патологические дыхательные феномены, независимые предикторы развития потенциальных жизнеугрожающих состояний, контролировать развитие кардиореспираторных событий и предупреждать их прогрессирование.

Полученные автором данные могут использоваться в практической деятельности врачей-педиатров участковых, а также стационарного звена, врачей-неонатологов, врачей скорой медицинской помощи, организаторов здравоохранения, а также в учебном процессе для студентов и ординаторов, обучающихся по специальности «Педиатрия».

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

Работа изложена в традиционном стиле, содержит введение, 6 глав, заключение, выводы, практические рекомендации, 5 приложений, иллюстрирована 23 таблицами, 39 рисунками. Список литературы состоит из 48 отечественных и 242 зарубежных источников.

Во введении отражена актуальность выполненного исследования, степень разработанности темы, методология и методы исследования. Цель сформулирована корректно, задачи соответствуют поставленной цели.

Обзор литературы изложен на 47 страницах машинописного текста и отражает современные представления об эпидемиологии, диагностике и профилактике внезапной смерти младенцев, а также эволюцию взглядов на потенциальные жизнеугрожающие состояния у детей первого года жизни. В обзоре обозначены спорные вопросы и нерешенные проблемы внезапной смерти младенцев, а также стратификации риска реализации неблагоприятного исхода в случае перенесенных потенциальных жизнеугрожающих состояний, определяющие необходимость проведения настоящего исследования.

Во второй главе изложен дизайн исследования, приведены метод и тип научного исследования, представлены использованные критерии включения, лабораторные и инструментальные методы исследования. Представлены использованные методы статистической обработки данных.

В последующих главах автором научным языком изложены результаты собственных исследований и их обсуждение. Информация представлена последовательно, рассуждения диссертанта логичны. В третьей главе представлена структура внезапно возникающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни, обосновывается термин «потенциальные жизнеугрожающие состояния», выделяется «псевдожизнеугрожающее состояние» и приводится его характеристика. Проведен анализ распространенности и характеристик кардиореспираторных жизнеугрожающих состояний у младенцев. На основании ретроспективного анализа за 20-ти летний период определены эпидемиологические показатели одного из вариантов реализованных жизнеугрожающих состояний – синдрома внезапной смерти младенцев в Республике Коми. Синдром внезапной смерти младенцев является одной из значимых медико-социальных проблем в Республике Коми. Показано отсутствие связи между удельным весом синдрома внезапной смерти младенцев и уровнем младенческой смертности в Республике Коми. Определена преобладающая роль асфиксии в структуре смерти младенцев от внешних причин, из которых

75% случаев связаны с нарушением организации безопасного пространства сна. Изучена популяционная распространенность, а также по данным госпитальной статистики потенциальных жизнеугрожающих состояний.

Четвертая глава посвящена изучению факторов риска реализованных и потенциальных жизнеугрожающих состояний у младенцев. Проанализирована шкала риска, предложенная А. В. Цинзерлингом, И. М. Воронцовым и соавторами и продемонстрирована ее высокая чувствительность и специфичность в отношении случаев смерти от синдрома внезапной младенцев (на примере Республики Коми). Подробно проанализированы случаи смерти младенцев на дому (вне лечебных учреждений) и обоснована необходимость унификации подходов к разбору обстоятельств и места смерти ребенка года жизни в случае внезапной смерти. Исследована фактическая организация пространства сна младенцев (как наиболее распространенный из факторов риска реализованных жизнеугрожающих состояний) и показано, что более половины семей в Республике Коми не выполняют современных требований к организации безопасного сна младенцев. Изучены факторы риска потенциальных жизнеугрожающих состояний у младенцев, определены независимые предикторы развития состояний и предложена многофакторная прогностическая модель.

В пятой главе исследованы возможности суточного мониторирования электрокардиограммы с параллельной записью реопневмограммы (методом трансторакальной импедансометрии) в прогнозировании жизнеугрожающих состояний у младенцев. Определены кардиальные факторы риска среди параметров суточного мониторинга электрокардиограммы с параллельной записью реопневмограммы возникновения потенциального жизнеугрожающего состояния у младенцев и обосновано показание к применению неинвазивного электрофизиологического исследования в неонатальной практике и у детей первого года жизни для прогнозирования наступления потенциального жизнеугрожающего состояния.

В главе, посвященной обсуждению результатов, подробно подводятся итоги работы и интерпретируются полученные данные, которые сопоставляются с результатами исследования других авторов, описываются ограничения исследования, обосновываются выводы и практические рекомендации. В заключении автор коротко излагает полученные результаты и определяет перспективы дальнейших исследований в данной области.

Выводы и практические рекомендации конкретны и соответствуют цели и задачам проведенного исследования.

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

Степень личного участия в получении результатов, изложенных в диссертации

Личное участие автора заключалось в формулировке цели и задач, разработке дизайна исследования, личном проведении и интерпретации результатов суточного мониторинга электрокардиограммы, анализе результатов, в том числе в статистической обработке, написании статей и главы монографии по теме работы, ее представлении на ведущих российских и международных конгрессах, внедрении в практику результатов диссертации.

Соответствие диссертации заявленной специальности: диссертация полностью соответствует паспорту специальности 14.01.08 – педиатрия.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет. Работа имеет не только теоретическое, но и большое практическое значение.

В плане дискуссии хотелось бы получить ответ Натальи Николаевны на следующие вопросы:

1. По Вашим данным какова доля детей, которые перенесли интенсивные вмешательства в неонатальном периоде по поводу синдрома

- дыхательных расстройств с или без интубации трахеи в группе детей с ПЖС? Являются ли интенсивные вмешательства в неонатальном периоде – дополнительным фактором риска реализации ПЖС?
2. Хотелось бы уточнить роль патологического апноэ и его взаимосвязь с синдромом внезапной смерти и с потенциально жизнеугрожающим состоянием в изученной Вами выборке?
 3. Как часто по анамнестическим данным встречались врожденные аномалии строения верхних дыхательных путей у детей с ПЖС по сравнению с группой сравнения?
 4. Как бы Вы предложили преодолеть проблему низкой чувствительности выявленных электрокардиографических показателей в качестве факторов риска развития ПЖС?

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 при ФГБУ НМИЦ имени В.А. Алмазова Минздрава России является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном уровне, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение научной проблемы, имеющей существенное значение для педиатрии – на основе комплексного изучения структуры, распространенности и факторов риска предложена оптимизация подходов к диагностике и профилактике реализованных и потенциальных жизнеугрожающих кардиореспираторных состояний у детей первого года жизни.

Диссертация имеет внутреннее единство, содержит совокупность как теоретических, так и практических разработок, которые имеют прикладное значение, свидетельствуют о личном вкладе автора в науку. Достаточный объем клинического материала, выбор методик исследования, корректный

статистический анализ полученных результатов, соответствие основных результатов и выводов диссертации поставленным цели и задачам исследования, доказывают достоверность положений и выводов диссертации.

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 21.06.16г. №335), предъявляемым к докторским диссертационным работам, а автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Проректор по научной деятельности,
заведующий кафедрой факультетской
и госпитальной педиатрии Федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Пермский государственный
медицинский
университет имени академика Е.А.
Вагнера» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук
(научная специальность
14.01.08 – педиатрия), профессор,
член-корреспондент РАН



Фурман Евгений Григорьевич

614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26
Телефон: +7 (342) 217-20-20, +79128839735
Электронная почта: furman.eg@psma.ru

«28» мая 2021г.