

УТВЕРЖДАЮ

И.о. ректора

ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России

Д.М.И. профессор, академик РАН

В.В. Фомин



« 29 » сентября 2025 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации – о научно-практической значимости диссертации Ахапкиной Елены Сергеевны на тему «Комплексная оценка влияния онкологического заболевания и химиотерапии матерей во время беременности на состояние здоровья детей» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Актуальность темы исследования

Диссертация Ахапкиной Е.С. посвящена одному из наиболее актуальных вопросов современной педиатрии – совершенствованию наблюдения и ведения новорожденных детей, матери которых во время беременности получали химиотерапевтическое лечение по поводу онкологических заболеваний. Отмечено, что количество детей, ежегодно рождающихся от женщин, беременность которых протекала на фоне онкопатологии и химиотерапии, только за последние 10 лет увеличилось в 2 раза. Подчеркивается также, что в связи с увеличением возраста реализации репродуктивного потенциала женщин, частота встречаемости злокачественных новообразований во время беременности, вероятно будет

расти, что определяет и потенциальное увеличение числа новорожденных детей от этой категории беременных. При этом результаты научных исследований свидетельствуют о том, что у детей, рождённых у матерей с онкологическими заболеваниями во время беременности, не было выявлено грубых пороков развития сердечно-сосудистой и нервной систем, а ведущими причинами патологических состояний являлись недоношенность и морфофункциональная незрелость в связи с преждевременным родоразрешением. В то же время остаются до настоящего времени открытыми вопросы о возможном влиянии онкологического заболевания и химиотерапии матери на молекулярные и эпигенетические изменения в организме плода и новорожденного ребенка, а также риске отдаленных мутагенных эффектов цитотоксических препаратов на состояние здоровья детей. Кроме этого, не уточнены вопросы, связанные с предрасположенностью к онкологическим заболеваниям детей, рождённых от матерей с онкологическими заболеваниями во время беременности.

Учитывая все изложенное выше, следует признать, что тема диссертационной работы, цель которой – оптимизировать наблюдение и ведение новорожденных детей от матерей, беременность которых протекала на фоне химиотерапевтического лечения по поводу онкологических заболеваний - является актуальной, а сама диссертация своевременна и весьма значима для науки и практики.

Научная и практическая ценность диссертации

Научная и практическая значимость диссертационного исследования, проведенного Е.С. Ахапкиной, не вызывает сомнений. Общие научные положения диссертации, основанные на глубоком анализе и скрупулезном изучении данных литературы, подробно и четко представлены в рецензируемой работе. Практическая ценность диссертационной работы при этом подтверждена результатами собственных исследований.

Особо следует отметить, что в области научных исследований значимость полученных выводов не подлежит сомнению, т.к. основана на

данных исследования, дизайн которого соответствует всем критериям доказательной медицины, а результаты получены при глубоком анализе большого количества наблюдений с использованием современных методов медицинской статистики. Так анализ особенностей течения беременности и акушерской тактики ведения женщин с онкопатологией и результаты наблюдения за состоянием здоровья новорожденных детей от этих матерей был проведен на основании изучения неонатального периода у 233 детей (основная группа). При этом из 233 новорожденных детей, рожденных от матерей, беременность которых протекала на фоне химиотерапевтического лечения по поводу онкологических заболеваний, 118 детей непосредственно находились под динамическим наблюдением соискателя в неонатальный период, а состояние 115 детей изучалось диссертантом ретроспективно на основании анализа медицинской документации. Группу сравнения составили 100 новорожденных, матери которых в период беременности не имели онкопатологии. При этом, кроме рутинного обследования всех новорожденных, включенных в исследование, у 50 детей основной группы и 33 детей группы сравнения были изучены уровни метаболитов в сухих пятнах крови на наследственные болезни обмена и первичные иммунодефициты. Особо следует отметить, что автором был также проведен сравнительный анализ результатов полноэкзомного секвенирования 70 детей, рождённых у матерей со злокачественными заболеваниями, с результатами популяционного исследования секвенирования полного экзома, проведенного у 8725 детей.

Результаты проведенного исследования позволили установить, что современная тактика ведения беременности на фоне онкологического заболевания с применением химиотерапии и пролонгированием до доношенных сроков позволила значимо улучшить перинатальные исходы, за счет снижения частоты патологических состояний. Так благодаря пролонгированию беременности новорождённые основной группы по сравнению с ретроспективной группой значимо чаще рождались в

удовлетворительном состоянии (83,9% и 48,7% соответственно) и реже требовали перевода в отделения реанимации и интенсивной терапии (5,1% и 17,4% соответственно). Установлено, что у детей от матерей с пролонгированной беременностью реже диагностировали респираторный дистресс-синдром (0,8% и 7,0%, соответственно), синдром мышечной дистонии (0,8% и 7,0% соответственно), значимо реже возникали гипербилирубинемия (15,3% и 30,4%, соответственно) и внутрижелудочковые кровоизлияния (5,9% и 14,8%, соответственно), и другие осложнения, ассоциированные с недоношенностью.

Кроме этого, соискателем было отмечено, что персонализированный подход к сохранению лактации у матерей с онкологическими заболеваниями и химиотерапией во время беременности, основанный на согласованной позиции онколога, акушер-гинеколога и неонатолога, позволяет повысить процент грудного вскармливания новорождённых детей с 7,0% до 20,0%.

Следует отметить, что анализ результатов расширенного неонатального скрининга позволил соискателю сделать вывод о том, что показатели метаболического спектра крови детей, рождённых от матерей с онкологическими заболеваниями и химиотерапией во время беременности, соответствуют референсным значениям. В то же время у новорожденных, от матерей с онкопатологией и химиотерапией во время беременности, отмечается дисбаланс в молярных концентрациях таких аминокислот, как сукцинилацетона и ацилкарнитинов, по сравнению с детьми от женщин без онкологических заболеваний во время беременности.

Отдельно необходимо подчеркнуть, что результаты проведенного автором диссертационного исследования были подвергнуты глубокому научному анализу. Достоверность полученных результатов и выводов не вызывает сомнений, наглядные доказательства приводятся в соответствующих главах диссертации.

Значимость полученных результатов для педиатрии

Результаты диссертационной работы дополняют современные

научные представления о возможности существенного улучшения перинатальных исходов в случае выявления онкологических заболеваний у женщин в период беременности. Так анализ результатов проведенного исследования позволили сделать выводы, что изменение акушерской тактики ведения беременных с онкопатологией (продолжение беременности с применением химиотерапии и завершением лечения за 3 недели до родоразрешения) позитивно влияет на состояние новорожденного ребенка, в первую очередь за счет уменьшения степени недоношенности и морфо-функциональной незрелости ребенка к моменту рождения. Именно это, в первую очередь, позволяет достичь сопоставимость основных клинико-лабораторных показателей состояния здоровья новорожденных детей от матерей с онкопатологией и химиотерапией в период беременности с показателями детей, рождённых у матерей без онкологических заболеваний во время беременности.

Установлено, что благодаря указанному изменению акушерской тактики ведения беременных с онкологическими заболеваниями удается продлить беременность, что позитивно сказывается на состоянии плода к моменту рождения и сопровождается существенным уменьшением частоты развития у новорожденных детей респираторного дистресс-синдрома, синдрома мышечной дистонии, гипербилирубинемии и внутрижелудочковых кровоизлияний и в целом, существенно снижает необходимость в проведении интенсивной терапии в неонатальный период.

Анализ результатов проведенного научного исследования свидетельствует о том, что междисциплинарное согласование онколога, акушер-гинеколога и неонатолога с персонализированным подходом к сохранению лактации у матерей с онкологическими заболеваниями и химиотерапией во время беременности дает возможность повысить процент грудного вскармливания новорождённых детей, что также благоприятно сказывается на состоянии здоровья ребенка в неонатальный и последующие периоды жизни.

Особо следует отметить, что несмотря на результаты расширенного неонатального скрининга, свидетельствующие о референсных значениях показателей метаболического спектра крови детей, рождённых от матерей с онкологическими заболеваниями, выявленные диссертантом особенности сывороточных концентраций некоторых аминокислот и патогенные варианты в онкогенах по результатам полноэкзомного секвенирования у детей, рождённых от матерей со злокачественными новообразованиями молочной железы, шейки матки и онкогематологическими заболеваниями с химиотерапией во время беременности определяют необходимость продолжить исследования в этом направлении. При этом, диссертант подчеркивает важность мультидисциплинарного подхода, дополнительных диагностических мероприятий и создания карты индивидуального наблюдения для сбора информации о состоянии здоровья и лечении указанной когорты детей в более старшем возрасте.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

В связи с важностью для педиатрии проблем, рассматриваемых в диссертации, и, учитывая полученные автором результаты, целесообразно продолжить научные исследования по данной теме в ведущих научных учреждениях - в ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России и в ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО Российский национальный медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России. Следует особо отметить, что разработанные диссертантом рекомендации уже применяются в педиатрической практике.

Полученные результаты должны быть представлены в образовательных программах дополнительного профессионального образования - в программах для циклов повышения квалификации врачей и профессиональной переподготовки по специальности "Педиатрия" и

«Неонатология». Кроме этого, материалы диссертации целесообразно представить в образовательных мероприятиях (конгрессы, съезды, симпозиумы, мастер-классы и др.), аккредитованных в системе непрерывного медицинского образования, а также размещены на портале НМФО в виде интерактивных учебных модулей.

Работа написана литературным языком, хорошо вычитана. Диссертация демонстрирует владение автором современными данными литературы по рассматриваемой теме.

Работа хорошо иллюстрирована, что существенно улучшает восприятие представленного материала. Современный уровень используемых методов исследования и статистической обработки полученных результатов позволили автору заключить работу научно обоснованными выводами и практическими рекомендациями, которые полностью соответствуют поставленной цели исследования.

Встречающиеся в диссертации единичные стилистические ошибки, не носят принципиального характера и не снижают ценности исследования.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Ахапкиной Елены Сергеевны на тему «Комплексная оценка влияния онкологического заболевания и химиотерапии матерей во время беременности на состояние здоровья детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по оптимизации наблюдения и ведения новорожденных детей от матерей, получавших химиотерапию по поводу онкологических заболеваний в период беременности, что имеет важное значение в педиатрии.

По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, диссертационная работа соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в

федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Ахапкина Елена Сергеевна, заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации обсуждён и утверждён на научной конференции кафедры неонатологии имени профессора В.В. Гаврюшова ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол №16 от «21» октября 2025 г.).

Заплатников Андрей Леонидович,
доктор медицинских наук (3.1.21. Педиатрия),
профессор,
заведующий кафедрой неонатологии имени профессора В.В. Гаврюшова
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Даю согласие на обработку моих персональных данных


Подпись доктора медицинских наук, профессора Заплатникова А.Л.
удостоверяю.

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



 Чеботарёва Т.А.

123993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1.
Тел. +7 (499) 252-21-04, E-mail: rmapo@rmapo.ru

Информация о лице, утвердившем отзыв ведущей организации

Фомин Виктор Викторович

Доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Основное место работы – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

И.о. ректора

Даю согласие на обработку моих персональных данных

Фомин В.В.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Фомина Виктора Викторовича заверяю:

Ученый секретарь

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Доктор медицинских наук, профессор

Чеботарева Т.А.

Сведения об организации:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России); 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, 8 (499) 252-21-04; e-mail: rmapo@rmapo.ru

Web-сайт: <http://www.rmapo.ru>