

возраст, наступление многоплодной беременности, преждевременное родоразрешение.

В современном мировом медицинском сообществе отсутствует единое мнение о том, отличаются ли дети, рожденные с применением ВРТ, от детей, зачатых естественным путем. В опубликованных аналитических обзорах выявлен высокий риск перинатальной патологии у «детей из пробирки»: перинатальных поражений головного мозга, патологических гипербилирубинемий, врожденных пороков развития, внутриутробных инфекций, рождения маловесными к сроку гестации. Особенности физического и психомоторного развития «детей из пробирки», частота выявляемой патологии на первом году жизни изучены в отечественных и зарубежных исследованиях, однако получены неоднозначные данные, что обуславливает необходимость продолжения исследований в этом направлении. Неблагоприятные изменения здоровья, отсроченные по времени их манифестации у детей, рожденных с применением ВРТ, остаются малоизученными в публикациях отечественной литературы. Установлено, что «дети из пробирки» чаще госпитализируются в стационар, в связи с осложненным течением инфекций верхних и нижних дыхательных путей, при этом причины частой их заболеваемости на сегодняшний день не известны. Поэтому важное значение для педиатрии приобретает поиск предикторов рекуррентного течения респираторных инфекций как на первом году жизни, так и в раннем возрасте, у детей, зачатых с применением ВРТ.

Таким образом, диссертационная работа Михеевой Е.М., целью которой стала оптимизация индивидуальной профилактической программы детям, зачатым с применением ВРТ, на основании изучения клинико-иммунологических показателей, несомненно, является актуальной.

Связь диссертационной работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Михеевой Елены Михайловны на тему: «Здоровье детей в раннем возрасте, родившихся с использованием вспомогательных репродуктивных технологий» выполнена в соответствии с

планом научно-исследовательских работ кафедры педиатрии и неонатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертационное исследование Михеевой Е.М. соответствует паспорту научной специальности 3.1.21. Педиатрия, относящейся к области науки 3. Медицинские науки, группе научных специальностей - 3.1. Клиническая медицина. Результаты диссертационной работы соответствуют пункту 3 «Оптимизация научно-исследовательских подходов и практических принципов ведения - диагностики, профилактики, лечения, абилитации и реабилитации, а также сопровождения детей с хроническими рецидивирующими болезнями, острой патологией, подвергшихся воздействию внешних факторов, в том числе экологических и социальных. Формирование моделей и параметров оценки ведения пациента и подходов к аудиту осуществленного объема вмешательств и качества оказываемой медицинской деятельности».

Научная новизна исследований и полученных результатов

Проведенный автором анализ особенностей течения перинатального периода показал, что на состояние здоровья детей, зачатых с применением ВРТ, оказывают влияние факторы, обусловленные хроническими соматическими заболеваниями матери, бесплодием и его длительностью, возрастом матери старше 35 лет, осложненным течением беременности.

На основании данных морфологического исследования плаценты диссертантом выявлены особенности ее состояния у доношенных и недоношенных детей, зачатых с применением ВРТ, в виде высокой степени острой и хронической недостаточности плаценты.

В ходе научного исследования расширен спектр и получены данные о частоте нарушений состояния здоровья у доношенных и недоношенных детей, зачатых с применением ВРТ, в неонатальном периоде, грудном и раннем возрасте.

В настоящем исследовании автор впервые установил изменения в иммунологических показателях как у доношенных, так и недоношенных детей,

зачатых с применением ВРТ, в неонатальном периоде, в возрасте 6 и 12 месяцев.

В исследовании автором, впервые в педиатрии, проведена оценка особенностей вакцинации доношенных и недоношенных детей, зачатых с использованием ВРТ.

Впервые были выявлены факторы, оказывающие влияние на рекуррентное течение респираторных инфекций у детей, рожденных с применением ВРТ, в грудном и раннем возрасте.

Автором впервые, на основании результатов исследования, разработана математическая модель, которая позволяет прогнозировать группу высокого риска часто болеющих детей на основании комплексной оценки клинико-лабораторных данных, полученных в возрасте 1 месяца и 1 года.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты исследования, полученные в рамках диссертационной работы Михеевой Е.М., имеют важную теоретическую и практическую значимость для педиатрии и представляют научный интерес.

Основные положения диссертации современны, последовательны и аргументированы. На основании проведенных исследований, автором были установлены факторы, влияющие на рекуррентное течение респираторных инфекций у детей, зачатых с применением ВРТ, которые могут быть использованы для разработки превентивных мер.

Компьютерная программа для прогнозирования состояния здоровья детей, родившихся с применением вспомогательных репродуктивных технологий, и алгоритм специализированного медицинского наблюдения и реабилитационных мероприятий детей, родившихся с применением ВРТ, внедрены в клиническую практику БУЗ УР «Детская городская клиническая поликлиника №2 МЗ УР», БУЗ УР «Детская городская клиническая поликлиника №8 МЗ УР», отделения патологии новорожденных и недоношенных БУЗ УР «Республиканская детская клиническая больница МЗ УР».

Результаты научного исследования используются в педагогическом процессе на кафедре поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Для практического здравоохранения, на основании полученных результатов, диссертантом создан алгоритм специализированного медицинского наблюдения и реабилитационных мероприятий детей, родившихся с применением ВРТ.

Личный вклад автора

Михеевой Е.М. принадлежит ведущая роль в формировании концепции и дизайна исследования. Автором проведен анализ научной литературы по изучаемой теме и обоснована ее актуальность, сформулированы цели и задачи исследования, определены направление, объем и методы диссертационного исследования. Елена Михайловна принимала личное участие в анализе медицинской документации детей, зачатых с применением ВРТ. Статистическая обработка и анализ полученных данных проводились автором лично, осуществлена интерпретация результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации. Михеева Е.М. подготовила основные публикации по теме диссертации, а также представила результаты диссертационного исследования на научных конференциях. Автором разработана программа ЭВМ (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2022660077) для прогнозирования состояния здоровья детей, родившихся с применением ВРТ.

Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы

Результаты, выводы и практические рекомендации диссертационной работы Михеевой Е.М. могут быть использованы в лечебной работе практикующих врачей-неонатологов и педиатров как амбулаторного, так и стационарного звена. Полученные в ходе исследования материалы, могут

применяться при планировании объема диагностических исследований у детей, зачатых с применением ВРТ.

Результаты научной работы могут применяться для проведения дальнейших научных работ по актуальным вопросам педиатрии, а также в научной и педагогической деятельности со студентами и ординаторами высших медицинских образовательных учреждений страны.

Научные положения, выводы и рекомендации представленной диссертационной работы в настоящее время используются в лечебном процессе БУЗ УР «Детская городская клиническая поликлиника №2 МЗ УР», БУЗ УР «Детская городская клиническая поликлиника №8 МЗ УР», отделения патологии новорожденных и недоношенных БУЗ УР «Республиканская детская клиническая больница МЗ УР», а также в учебном процессе кафедры поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, при изучении дисциплин: «Поликлиническая и неотложная педиатрия», «Основы формирования здоровья детей», читаемых студентам по направлению специальности 31.05.02 Педиатрия.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации автором опубликовано 12 печатных работ, в том числе: 4 научные статьи отражающие основные результаты диссертации - в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России; 1 статья в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. Представлено 6 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оценка содержания, оформления и завершенности диссертации в целом

Диссертационная работа Михеевой Елены Михайловны представлена в традиционной для научных работ структуре и стиле, выполнена в соответствии с требованиями ВАК ГОСТ Р 7.0.11-2011. Текст диссертации изложен на 183 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы,

описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения и выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа иллюстрирована 5 рисунками и 62 таблицами. Список литературы состоит из 334 источников, из которых 132 отечественных и 202 зарубежных авторов.

Введение содержит обоснование актуальности исследуемой проблемы, цели и задачи исследования сформулированы четко, отражают тему работы. Автором приведены публикации по теме диссертации и результаты ее апробации. Обоснована научная новизна, а также теоретическая и практическая значимость работы, представлены положения, выносимые на защиту.

Первая глава включает в себя обзор литературы, в котором представлен всесторонний анализ как отечественных, так и зарубежных источников по теме исследования, демонстрирующий глубокое понимание диссертантом исследуемой проблемы. Автором приводятся актуальные данные о взаимосвязи нарушений здоровья детей, рожденных после применения методов ВРТ, с первопричинами бесплодного брака. Представлены современные данные о состоянии здоровья детей, зачатых с применением ВРТ: особенностях физического, нервно-психического и полового развития, неврологических и кардио-метаболических заболеваний; повышенном риске генетических болезней, врожденных пороков развития и аллергической патологии, рождения недоношенными и маловесными к сроку гестации.

Вторая глава посвящена методологии исследования. В ней подробно описаны этапы, дизайн и объем исследования, отражена общая характеристика клинических групп пациентов, критерии включения и исключения в исследование, описаны клинико-anamнестические, лабораторно-инструментальные, патоморфологические методы. В диссертационной работе использованы современные методы параметрической и непараметрической статистики, корреляционного анализа и метода бинарной логистической регрессии. Чувствительность и специфичность модели оценивалась при

помощи ROC- анализа. Диссертация основана на результатах обследований, проведенных с участием 174 детей, включая 82 ребенка группы наблюдения, родившихся с применением вспомогательных репродуктивных технологий, и 92 спонтанно зачатых детей группы сравнения.

Собственные результаты исследования представлены в третьей главе. Автором проведен анализ клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных данных обследований детей в неонатальном, грудном и раннем возрасте. В работе определен комплекс неблагоприятных анте- и интранатальных факторов, оказывающих влияние на осложненное течение неонатального периода как у доношенных, так и у недоношенных детей, зачатых с применением ВРТ. Показана роль морфологического исследования последов в диагностике острой и хронической плацентарной недостаточности, неблагоприятно воздействующей на дальнейшее развитие ребенка. Проведена комплексная оценка состояния здоровья детей, с определением частоты и спектра встречающейся соматической и неврологической патологии на первом году жизни и в раннем возрасте, особенностей иммунизации. В настоящем исследовании впервые определены основные факторы, влияющие на повышенную частоту острых респираторных инфекций у детей, родившихся с помощью ВРТ, и на основании полученных данных автор разрабатывает прогностическую модель.

В главе «Заключение» проводится сравнение полученных данных с основными отечественными и зарубежными исследованиями по теме диссертационной работы.

Выводы полностью соответствуют сформулированной цели и поставленным задачам, научно обоснованы и логично вытекают из полученных результатов работы. Практические рекомендации носят целевой характер и определяют научно-практическую значимость представленной диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Научно-квалификационная работа Михеевой Елены Михайловны написана грамотным литературным научным языком и легко читается. Цель и задачи

исследования четко сформулированы и полностью соответствуют проведенной работе. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием современных методов. Выводы отражают цель и задачи, логично вытекают из проведенного исследования и аргументированы. Практические рекомендации сформулированы четко и обоснованы полученными результатами. Автореферат Михеевой Е.М. в полной мере отражает содержание, основные положения и выводы диссертации, которая соответствует специальности 3.1.21 Педиатрия.

Диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011. Работа выполнена на высоком методическом уровне и представляет собой объемное, целостное и полезное научное исследование.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Михеевой Елены Михайловны нет. В тексте научной работы имеются незначительные стилистические погрешности, не влияющие на ее качество и научно-практическую значимость. Вопросов нет.

Заключение

Диссертационная работа Михеевой Елены Михайловны на тему: «Здоровье детей в раннем возрасте, родившихся с использованием вспомогательных репродуктивных технологий» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Пенкиной Надежды Ильиничны, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение научной задачи оптимизации индивидуальной профилактической программы детям, зачатым с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, на основании изучения клинико-иммунологических показателей, имеющее существенное значение для неонатологов и педиатров, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский

