

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующей научным отделом неонатологии и патологии детей раннего возраста ОСП Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю. Е. Вельтищева, профессора кафедры инновационной педиатрии и детской хирургии ИНОПР ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кешишян Елены Соломоновны на диссертационную работу 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, представленную на защиту в диссертационный совет ДСУ 208.001.17 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

### Актуальность избранной темы

Диссертационное исследование Ахапкиной Елены Сергеевны посвящено актуальной для неонатологии и педиатрии теме – комплексной оценке влияния онкологического заболевания и химиотерапии матерей на состояние здоровья детей. Актуальность исследования обусловлена увеличением количества детей, рожденных у матерей, в связи с новыми подходами к ведению беременности на фоне онкологических заболеваниями. При этом ведение беременности, сочетанной с онкологическим заболеванием, является трудной задачей для многопрофильной команды специалистов в силу необходимости оценки ряда факторов: степени влияния онкологического заболевания на течение беременности и развитие плода, необходимости выбора эффективной схемы химиотерапии, позволяющей сохранить беременность и исключаящей фетотоксичность, оптимальных сроков

родоразрешения и тактики ведения ребенка до и после выписки из родильного дома.

Последнее десятилетие характеризуется разработкой и более широким внедрением в клиническую практику новых методик молекулярно-генетической диагностики, позволяющих выявлять ранее неизвестные метаболические особенности у новорожденных и эпигенетические факторы и полиморфизмы, влияющие на стабильность генома и определяющие состояние здоровья человека. Накопление новых данных привело к пониманию необходимости изменений алгоритмов наблюдения за состоянием здоровья детей, рожденных у матерей с онкологическими заболеваниями и подвергшихся химиотерапии внутриутробно, консультирования их семей в вопросах предрасположенности к онкологическим заболеваниям.

Предметом специального изучения также является вопрос об особенностях вскармливания новорождённых и детей грудного возраста, рожденных женщинами с онкологическими заболеваниями и химиотерапией.

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

Диссертационная работа Ахапкиной Е.С. представляет собой самостоятельное законченное научное исследование. В обзоре литературы в достаточном объеме представлены все современные работы на выбранную автором тему. Обоснованность полученных результатов обеспечивается адекватной методологией и дизайном исследования, достаточным объемом выборки (333 новорождённых в 3 сравниваемых группах) и использованием современных методов диагностики.

В диссертационном исследовании подробно и исчерпывающе изложены результаты клинических наблюдений. Полученные фактические данные позволили сформулировать основные положения диссертации, выводы и

практические рекомендации, которые соответствуют поставленным задачам, обоснованы и являются значимыми для практического здравоохранения.

### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

Результаты представленной диссертации основаны на качественных данных, полученных автором в процессе систематического исследования на основе применения современных лабораторных и специальных методов диагностики. Математическая обработка полученных данных проведена статистическими методами, соответствующими виду изучаемых переменных и типу их распределения, на лицензированных компьютерных программах статистики.

Автором впервые были проанализированы результаты неонатального и расширенного неонатального скринингов на врождённые генетические заболевания у детей, рождённых у матерей со злокачественными новообразованиями молочной железы, шейки матки, онкогематологическими заболеваниями во время беременности. При исследовании молярной концентрации с помощью методов тандемной масс-спектрометрии аминокислот, сукцинилацетона, ацилкарнитинов в образцах сухих капель крови выявлены особенности метаболического спектра новорождённых у матерей с онкологическими заболеваниями. Впервые оценены результаты полноэкзомного секвенирования с поиском патогенных вариантов у детей, рождённых у матерей со злокачественными заболеваниями молочной железы, шейки матки и онкогематологическими заболеваниями во время беременности.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Диссертационная работа имеет большую научную и практическую значимость, поскольку позволила расширить понимание влияния онкологического заболевания и химиотерапии матери во время беременности

на развитие плода и состояние здоровья новорожденного, и разработать комплексный подход к их медицинскому ведению.

По итогам проведенного исследования разработан алгоритм медицинского наблюдения за детьми, рожденными у матерей с онкологическими заболеваниями и химиотерапией во время беременности, в неонатальном периоде и рекомендована система консультирования их семей. Представляемые автором рекомендации дают возможность оптимизировать наблюдение за новорожденными у матерей с онкологическими заболеваниями как в неонатальном периоде, так и в более старшем возрасте с целью своевременной диагностики и профилактики развития патологических состояний в различные возрастные сроки. Отдельного внимания заслуживают вопросы консультирования семьи в отношении предупреждения развития наследственного опухолевого синдрома.

По результатам внедрения полученных данных разработаны показания к сохранению лактации и грудного вскармливания детей у женщин с онкологическими заболеваниями.

#### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертационное исследование Ахапкиной Е.С. соответствует паспорту научной специальности 3.1.21. Педиатрия. Результаты соответствуют направлениям исследования по паспорту специальности Педиатрия в пунктах: 1, 2 и 3.

#### **Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных**

Основные научные положения и результаты диссертационной работы Елены Сергеевны опубликованы в 9 печатных работах, из них 2 научных статьи в изданиях, индексируемых в международных базах (Scopus), 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий

ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 2 иные публикации по теме диссертационного исследования, 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

### **Оценка структуры и содержания диссертации**

Изложение диссертации Ахапкиной Е.С. в виде текста построено традиционно в соответствии с ГОСТ и состоит из введения, обзора литературных данных, глав «Материалы и методы исследования», «Результаты собственных исследований», «Заключение». Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста, иллюстрирована 4 рисунками и 18 таблицами. Список литературы содержит достаточное количество источников – 160 (14 отечественных и 146 зарубежных источников).

По структуре диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат Ахапкиной Е.С. детально отражает содержание исследования, полностью соответствует основным положениям и выводам, изложенным в диссертации.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Представленное диссертационное исследование содержит все признаки научно-квалификационной работы и оформлено в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления». В работе использованы современные

методы статистической обработки. Выводы и практические рекомендации отражают суть, соответствуют поставленным цели и задачам.

Принципиальных замечаний по содержанию диссертации не выявлено.

В ходе оппонирования диссертационной работы возникло несколько дискуссионных вопросов:

1. Является ли онкологическое заболевание и химиотерапия матери противопоказанием к вакцинации новорожденного?
2. Коррелировали ли выявленные изменения показателей расширенного неонатального скрининга с особенностями течения раннего неонатального периода детей?
3. Вами получены результаты особенностей метаболического спектра у новорожденных, рожденных от женщин с онкологическими заболеваниями. По этому поводу 2 вопроса :
  - Имелись ли особенности в зависимости от видов лечения и какие?
  - Как вы трактовали это отклонения и требуется ли какая-то коррекция?
4. Как Вы осуществляли передачу информации в поликлинику. Насколько педиатры амбулаторного звена готовы к правильному восприятию этих детей?

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа 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 является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи оптимизации тактики ведения детей, рожденных у матерей с онкологическими заболеваниями и химиотерапией во время

беременности, имеющей существенное значение для педиатрии, что 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 № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Ахапкина Елена Сергеевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент,  
Заведующая научным отделом неонатологии  
и патологии детей раннего возраста ОСП  
НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева,  
профессор кафедры инновационной педиатрии  
и детской хирургии ИНОПР  
ФГАОУ ВО РНИМУ  
им. Н. И. Пирогова Минздрава России  
(Пироговский Университет),  
доктор медицинских наук (3.1.21. Педиатрия),  
профессор

15.10.2025г

Кешишян Елена Соломоновна

Подпись д.м.н., профессора Кешишян Е.С. заверяю

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ  
им. Н. И. Пирогова Минздрава России  
(Пироговский Университет),  
кандидат медицинских наук, доцент



Демина Ольга Михайловна

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1  
Тел. (факс): +7(495) 434-14-22  
Электронный адрес: rsmu@rsmu.ru