

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой педиатрии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Овсянникова Дмитрия Юрьевича на диссертационную работу Михеевой Елены Михайловны «Здоровье детей в раннем возрасте, родившихся с использованием вспомогательных репродуктивных технологий» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, представленную в диссертационный совет ДСУ 208.001.17 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)»

Актуальность темы диссертационной работы

Одной из приоритетных задач в рамках Десятилетия Детства, объявленного Указом Президента Российской Федерации В.В. Путина от 29 мая 2017 г., является улучшение демографической ситуации в стране. Научные достижения в области репродуктивных технологий позволяют бесплодным супружеским парам иметь собственных детей. В современном мире более 10 миллионов детей рождены с применением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). По данным регистра Российской ассоциации репродукции человека в Российской Федерации с 1995 г. с помощью ВРТ родилось 404600 детей. При внедрении новых методов лечения бесплодия актуальным остается вопрос взаимосвязи нарушений в состоянии здоровья рожденных детей с используемыми технологиями, а также первопричинами бесплодного брака. В отечественных и зарубежных публикациях изучаются факторы со стороны родителей, оказывающие влияние на формирование здоровья у детей, зачатых с применением ВРТ, однако данные о морфофункциональном состоянии плаценты представлены в ограниченном объеме. При оценке мировым научным сообществом здоровья детей, рожденных в семьях с бесплодием, получены неоднозначные данные. Так, сведения о частоте патологического течения неонатального периода, спектр нарушений, диагностируемых в

раннем возрасте, отличаются высокой гетерогенностью, а показатели иммунологического статуса у доношенных и недоношенных детей, зачатых с помощью ВРТ, остаются малоизученными. Недостаточно информации о причинах рекуррентного течения респираторных инфекций как на первом году жизни, так и в раннем возрасте, у детей, рожденных с применением ВРТ. Все вышеперечисленное обуславливает необходимость проведения дальнейших исследований и разработки алгоритмов лечебно-диагностических мероприятий. Поэтому работа Михеевой Е.М., посвященная изучению здоровья детей первых трех лет жизни, зачатых с использованием ВРТ, с целью оптимизации тактики ведения данных пациентов, является своевременной, актуальной и имеет высокую практическую значимость.

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

Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и аргументированы. Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации, определяется достаточным объемом клинического материала, использованием современных адекватных методов диагностики и программ статистической обработки данных, а также высоким методическим уровнем исследования.

Диссертационная работа Михеевой Е.М. опирается на результаты исследований, проведенных с участием 174 детей от одноплодной и многоплодной беременности, включая 82 ребенка группы наблюдения, родившихся с применением ВРТ, и 92 спонтанно зачатых детей группы сравнения. Полученные данные основываются на ретроспективном и проспективном когортном исследовании, которое проводилось с рождения до возраста трех лет. Всем пациентам проведено стандартное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование. В соответствии с поставленными задачами иммунологические показатели (клеточный и гуморальный иммунитет, интерфероновый статус) оценивались с учетом

гестационного возраста ребенка (доношенные и недоношенные дети) и способа зачатия.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность научных положений и выводов подтверждаются достаточным объемом проведенных исследований, адекватностью методологических подходов, применением современных методов статистической обработки. Автором четко обозначена цель исследования, дизайн проведенного исследования полностью соответствует цели и задачам.

Научные положения, представленные в диссертации, основаны на анализе данных обследования репрезентативной выборки группы наблюдения с достаточным объемом проведенных методов обследования. Авторская трактовка результатов соответствует установленным представлениям. Выводы, практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования, соответствуют целям и задачам, являются обоснованными.

Результаты, полученные Михеевой Е.М. в ходе исследования, характеризуются научной новизной. Установлено влияние на состояние здоровья детей, зачатых с применением ВРТ, неблагоприятных перинатальных и плацентарных факторов. Определена частота клинических и иммунологических нарушений у доношенных и недоношенных детей, зачатых с применением ВРТ, в неонатальном периоде, грудном и раннем возрасте. Впервые выявлены особенности вакцинации у доношенных и преждевременно рожденных детей, зачатых с использованием ВРТ, а также описаны предикторы рекуррентного течения респираторных инфекций.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Исследование, проведенное Михеевой Е.М., выполнено на высоком научно-методическом уровне. Результаты исследования имеют значимость для педиатрии и представляют собой большой научный интерес. Изучение биологического и социального анамнеза матерей детей, зачатых с

применением ВРТ, анализ морфологического состояния плаценты предоставляют возможность выявить плацентарные нарушения, прогнозировать патологические состояния у новорожденных и разработать дальнейшую лечебно-диагностическую программу. Значимость работы для практического здравоохранения определяется тем, что разработана прогностическая модель для выявления группы высокого риска часто болеющих детей на основании комплексной оценки клинико-лабораторных данных, полученных в возрасте 1 месяца и 1 года. Внедрены рекомендации по формированию индивидуальной профилактической программы детям, зачатым с помощью ВРТ.

Соответствие диссертации паспорту специальности

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».

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По теме диссертации автором опубликовано 12 работ, включая 4 научные статьи, отражающие основные результаты диссертации - в журналах, включенных в Перечень ВАК России; 1 статья в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus; получено 1 свидетельство о государственной

регистрации программы для ЭВМ. Автором представлено 6 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация Михеевой Е.М. написана в традиционном стиле, изложена на 183 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы по рассматриваемой в диссертационном исследовании теме, описания материалов и используемых методов исследования, полученных результатов и их обсуждения, заключения, выводов, сформулированных практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Графические данные представлены 5 рисунками, 62 таблицами. Список литературы включает в себя 334 источника, из них 132 принадлежит отечественным и 202 – иностранным авторам.

Во введении автор логично обосновывает актуальность проблемы, определяет цель и задачи исследования, представляет положения, выносимые на защиту. Научная составляющая работы соответствует изучаемой теме, а теоретическая и практическая значимость позволяют оценить вклад в фундаментальные и практические аспекты изучения данного вопроса.

Глава 1 «Обзор литературы» содержит обзор отечественной и зарубежной литературы по теме исследования и состоит из нескольких подразделов. Анализ изучаемой темы представил возможность осветить современное состояние проблемы. Представлен анализ связей различных методов ВРТ с особенностями соматического и неврологического здоровья детей, а также их отдаленного развития. Показан высокий риск заболеваний, связанных с иммунитетом, включая нарушения обмена веществ, аллергическую патологию; риск более частых и длительных госпитализаций в отделения соматического и инфекционного профиля по поводу патологии верхних и нижних дыхательных путей. Глава написана хорошим литературным языком, читается, как и вся работа, с большим интересом.

Глава «Материалы и методы» содержит общую характеристику пациентов, в ней описываются критерии включения и исключения, а также дизайн исследования. Подробно изложены методы клиничко-анамнестического, лабораторного и инструментального обследования, представлены методы статистической обработки данных.

В третьей главе излагаются результаты, полученные автором, в соответствии с поставленными задачами исследования. В данной главе приведены клиничко-анамнестические, лабораторные и инструментальные данные обследования детей в неонатальном, грудном и раннем возрасте. Для обработки материала автором использованы оптимальные методы описательной статистики, корреляционного анализа, расчета отношения рисков, метод бинарной логистической регрессии с применением современных компьютерных программ. Вся информация хорошо иллюстрирована.

В заключении автором тщательно проанализированы полученные данные с результатами отечественных и зарубежных авторов, проведено краткое обобщение результатов диссертационной работы.

Выводы полностью вытекают из результатов проведенных исследований, а практические рекомендации конкретны и конструктивны.

Диссертационное исследование Михеевой Е.М. является завершенным, комплексным и аргументированным трудом, посвященным изучению здоровья детей первых трех лет жизни, зачатых с применением ВРТ.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью отражает основные положения, выводы диссертационной работы и практические рекомендации. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к написанию диссертаций и авторефератов ГОСТ Р7.0.11-2011. Оценивая работу Михеевой Е.М., следует отметить ее новизну и научно-практическую значимость. Текст диссертации логически структурирован, изложен грамотным научным языком.

Принципиальных замечаний, влияющих на положительную оценку представленной диссертации, не имеется. Стилистические погрешности не влияют на общую оценку данной работы, ее научной и практической значимости.

Заключение

Таким образом, диссертационное исследование Михеевой Елены Михайловны на тему «Здоровье детей в раннем возрасте, родившихся с использованием вспомогательных репродуктивных технологий» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Пенкиной Надежды Ильиничны, в которой содержится решение научной задачи совершенствования персонифицированных профилактических мероприятий 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 университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 г. (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 Михеева Елена Михайловна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.21 Педиатрия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой педиатрии
Медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
(3.1.21. Педиатрия)

Овсянников Дмитрий Юрьевич

18.09.2025г

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

Ученый секретарь Ученого совета
Медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,
кандидат фармацевтических наук,
доцент



Максимова Татьяна Владимировна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов имени
Патриса Лумумбы»
Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; Тел.: +7 (499) 936-87-87;
E-mail: rudn@rudn.ru