



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГАУ «ННПЦЗД» МИНЗДРАВА РОССИИ)

119991, Москва  
Ломоносовский проспект, 2, стр.1  
ИНН 7736182930  
КПП 773601001

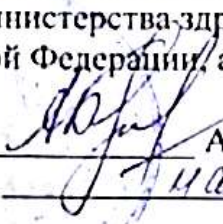
Телефон: 8 499 134-30-83  
Факс: 8 499 134-70-01  
e-mail: info@nczd.ru  
www.nczd.ru

Исх. № \_\_\_\_\_

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г.

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Директор федерального  
государственного автономного  
учреждения «Национальный научно-  
практический центр здоровья детей»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, академик РАН

  
А.А. Баранов  
« 24 » \_\_\_\_\_ 2017 г.

**ОТЗЫВ**

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Гаджимурадовой Надежды Джабраиловны на тему «Состояние здоровья и прогнозирование его нарушений у детей первого года жизни, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия

**Актуальность темы выполненной работы**

Проблема бесплодия в настоящее время приобретает не только медицинское, но и огромное социально-демографическое и экономическое значение. В настоящее время наиболее эффективным методом лечения мужского и женского бесплодия является процедура экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). При обсуждении целесообразности и безопасности применения ЭКО в центре внимания находится проблема качества здоровья родившихся детей. По некоторым данным, неблагоприятные перинатальные исходы состояния здоровья детей связаны

исключительно с многоплодной беременностью после ЭКО, которая часто сопряжена с повышенным риском перинатальной смертности, врожденных пороков развития и последующей инвалидности. В то же время некоторые зарубежные эпидемиологические исследования и метаанализы свидетельствуют об увеличении частоты неонатальных заболеваний и у младенцев от одноплодной беременности после ЭКО. Однако, публикации по этой проблеме немногочисленны; остается открытым вопрос – связана ли патология у детей с отягощенным преморбидным фоном матери (экстрагенитальные и акушерско-гинекологические заболевания) или она связана с самой процедурой ЭКО. Мнения авторов весьма противоречивы, недостаточно прослежено влияние отдельных факторов на формирование состояния здоровья данной категории детей, что требует их дальнейшего изучения.

Вышеизложенное определяет актуальность диссертационной работы Н. Д. Гаджимурадовой, поставившей целью изучить особенности состояния здоровья детей первого года жизни, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения, научно обосновать и разработать алгоритм прогнозирования нарушений их здоровья.

#### **Связь диссертационной работы с планом соответствующих отраслей науки**

Диссертационная работа выполнялась в рамках реализации государственного задания Министерства здравоохранения России на осуществление научных исследований и разработок по теме «Разработка медико-организационных моделей динамического наблюдения детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, в том числе, рожденных после ЭКО; детей-инвалидов вследствие заболеваний нервной системы, воспитывающихся в семье и доме ребенка; детей, воспитывающихся в замещающих семьях», номер государственной регистрации 115063010029.

#### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Впервые автором диссертационной работы получены новые данные о том, что дети, родившиеся от одноплодной беременности после ЭКО, на первом году жизни не отличаются от детей от одноплодной беременности, зачатых естественным путем, по показателям резистентности организма, физического и нервно-

психического развития, но имеют более высокую частоту соматической патологии (анемия, расстройства питания, атопический дерматит и т.п.), характеризуются более высокой активностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и более низкой вегетативной реактивностью.

Впервые подробно охарактеризованы особенности биологического и социального анамнеза, психологические характеристики матерей детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО.

Автором установлено, что на формирование наиболее частых нарушений здоровья у детей первого года жизни, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, преимущественное влияние оказывают факторы, связанные с экстрагенитальной и гинекологической заболеваемостью, патологическим течением беременности и психологическими характеристиками матери, а также с недоношенностью; при этом социальные факторы и факторы, связанные с особенностями методики ЭКО, значимого влияния не имеют.

Впервые определен объективный предиктор возможного развития хронической гипоксии плода и внутрижелудочковых кровоизлияний по содержанию тиреотропного гормона в периферической крови матери, взятой перед процедурой ЭКО; доказана его прогностическая значимость.

#### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений**

Дизайн исследования состоит из двух этапов: на первом - проведен ретроспективный анализ (сплошное обсервационное обследование 210 детей в раннем неонатальном периоде, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО в 2012–2013 гг. в ФГБУ «ИвНИИ Мид им. В. Н. Городкова» Минздрава России). Методом выкопировки данных из медицинской документации изучены показатели здоровья этих детей.

На втором этапе были сформированы две группы детей: основная – дети, родившиеся от одноплодной беременности после ЭКО ( $n = 121$ ) (сплошным методом), контрольная – дети от одноплодной беременности, зачатые естественным путем ( $n = 121$ ). Осуществлено лонгитудинальное наблюдение в течение первого года жизни. Контрольная группа была подобрана парно-сопряженным методом и сопоставима с основной по полу, гестационному возрасту, антропометрическим

показателям и оценке по шкале Апгар при рождении. Следует отметить, что для оценки вегетативного статуса автором применен неинвазивный метод – определение вариабельности сердечного ритма – на приборе отечественного производства.

Таким образом, следует констатировать, что количество обследованных детей и первичных материалов репрезентативно, методики исследования современные и информативны.

Обоснованность и достоверность результатов проведенного исследования не вызывает сомнений в связи с достаточным количеством обследованных детей (420 чел.), проведенных исследований (4188), применением современных методов исследования, грамотной интерпретацией и статистической обработкой полученных результатов. Для статистической обработки результатов использовались программы MSExcelXP и STATISTICA 6.0. Расчет отношений шансов и относительного риска различных факторов проводился в программе «OpenEpi» с определением 95%-го доверительного интервала. С помощью ROC-анализа оценивалась диагностическая значимость исследуемых показателей. При составлении прогностических таблиц использовался метод Вальда, определялись информативность и прогностическая значимость отдельных факторов.

В диссертации использованы современные определения и классификации, рекомендованные международными и российскими экспертами. Методы исследования отвечают принятым нормативным документам, что позволило подтвердить положения, выносимые на защиту и сделать обоснованные выводы. Научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации полностью базируются на результатах исследования.

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

Ценность выполненной работы для науки и практики не вызывает сомнений. Практическая значимость работы заключается в разработанных автором формализованных таблицах прогнозирования развития хронической гипоксии и задержки роста плода, нетравматических внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденного, недоношенности, врожденных аномалий развития, железодефицитной анемии, атопического дерматита, отсутствия компенсации перинатальных поражений центральной нервной системы у детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, на первом году жизни, что может помочь в

определении дальнейшей тактики их ведения и составлении индивидуализированных программ диспансеризации и абилитации.

Предложены новые способы прогнозирования хронической гипоксии плода и внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных на основании уровня тиреотропного гормона в венозной крови матери, взятой перед процедурой ЭКО.

Впервые разработан алгоритм прогнозирования наиболее частых нарушений здоровья у детей первого года жизни, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, включающий выявление факторов риска с расчетом прогностических коэффициентов и выделение групп риска для слежения за их реализацией.

Результаты исследования и рекомендации внедрены в работу «Центра планирования семьи и репродукции», «Консультативно-диагностического центра» ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Использование полученных данных представляется возможным в деятельности акушеров-гинекологов, неонатологов, участковых педиатров, семейных врачей и психологов как на антенатальном, так и постнатальном этапе наблюдения за развитием ребенка.

Результаты исследования Н.Д.Гаджимурадовой могут быть использованы в учебном процессе в медицинских вузах для преподавания студентам и врачам, получающим дополнительное последипломное образование.

Проведенная диссертационная работа создает предпосылки и основу для дальнейших, более углубленных и расширенных исследований в выбранном направлении. Обоснованным с научной и практической точки зрения является необходимость изучения соматической патологии, физического и нервно-психического развития, репродуктивного здоровья, психологических особенностей и детско-родительских взаимоотношений у детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, не только на этапах раннего постнатального развития, но и на протяжении всего периода взросления с выявлением патогенетических механизмов нарушений их здоровья, включающих функциональные, биохимические, иммунологические и генетические методы исследования. "Это

позволит расширить перечень факторов риска и предикторов патологических состояний у детей с учетом данных преимплантационной генетической диагностики и эпигенетических модификаций генной экспрессии.

### **Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом**

Представленная диссертация содержит все традиционные разделы, в т.ч. 3 главы собственных результатов исследования (главы 3-5), список использованной литературы состоит из 303 источников (219 отечественных, 84 иностранных), датированных в 85 % случаев последним десятилетием. Работа иллюстрирована достаточным числом рисунков (14) и таблиц (36). Таблицы дополнены комментариями, раскрывающими суть представленных материалов.

Диссертационная работа написана хорошим доступным языком, полностью соответствует требованиям к оформлению диссертационных работ.

По теме диссертации опубликовано 27 научных работах, из них 7 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Получены приоритетные справки на изобретения «Способ прогнозирования развития внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных, родившихся после экстракорпорального оплодотворения» № 2016101943 от 21.01.2016 и «Способ прогнозирования развития хронической гипоксии плода у женщин, забеременевших с помощью метода экстракорпорального оплодотворения» № 2016125174 от 24.06.2016.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. В автореферате в краткой форме отражены все основные материалы диссертации, результаты, выводы и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний по рецензируемой работе нет.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Гаджимурадовой Надежды Джабраиловны на тему: «Состояние здоровья и прогнозирование его нарушений у детей первого года жизни, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения», выполненная под руководством доктора медицинских наук Л.А. Пыхтиной и представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 - педиатрия, является завершенной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, имеющей научное и

практическое значение и решающей актуальную научную задачу педиатрии – оценка факторов риска и направленное формирование здоровья детей первого года жизни, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО, что позволило обосновать систему мероприятий, включающих прогнозирование наиболее частых нарушений здоровья у этих детей.

Диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, объему, значению для теоретической и практической медицины полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, в редакции Постановления Правительства РФ № 335 от 21 апреля 2016 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор, Гаджимурадова Надежда Джабраиловна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 - педиатрия.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании проблемной комиссии «Новые технологии в педиатрии» ФГАУ «ННПЦЗД» Минздрава России (протокол № 6 от 22 мая 2017 года).

Главный научный сотрудник отделения для недоношенных детей федерального государственного автономного учреждения «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор



Бомбардирова Елена Петровна

Подпись д.м.н., профессора Е.П. Бомбардировой заверяю.  
Ученый секретарь ФГАУ «ННПЦЗД» Минздрава России,  
кандидат медицинских наук



А.Н.Сурков