

Заключение диссертационного совета 21.2.061.04, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «22» сентября 2023г., № 3/з

О присуждении Мерзляковой Динаре Рафкатовне, гражданке Российской Федерации ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Факторы риска и профилактика нарушений костного метаболизма у детей раннего возраста, рождённых после экстракорпорального оплодотворения» по специальности 3.1.21. - Педиатрия принята к защите «10» мая 2023 года, протокол № 2/п диссертационным советом 21.2.061.04, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, утвержденным приказом №105/нк от 11.04. 2012 года.

Соискатель Мерзлякова Динара Рафкатовна, 1 сентября 1986 года рождения. В 2010 году окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 3.1.21. - Педиатрия.

С 2017 по 2021 гг. проходила обучение в аспирантуре Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 3.1.21. - Педиатрия.

Работает в должности врача-педиатра в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Республиканская детская клиническая больница» г.Уфа.

Диссертация выполнена на кафедре педиатрии с курсом ИДПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Дружинина Наталья Анатольевна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра педиатрии с курсом ИДПО.

Официальные оппоненты:

1. **Рюмина Ирина Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неонатологии, профессор кафедры;
2. **Сафина Асия Ильдусовна**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра педиатрии и неонатологии имени профессора Е.М. Лепского, заведующая кафедрой;

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: обособленное структурное подразделение федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации - Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю. Е. Вельтищева, г. Москва, в своём положительном заключении, подписанном,

Кешишян Еленой Соломоновной, доктором медицинских наук, профессором, указала, что по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Мерзляковой Динары Рафкатовны имеет важное научно-практическое значение для педиатрии, соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Мерзлякова Динара Рафкатовна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Соискатель имеет 13 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 4 работы и 1 статья в журнале, входящем в МБД Scopus, из них в рецензируемых научных изданиях - 4. Общий объем составляет 6,25 печатных листа, авторский вклад – 84 %. Получен 1 патент на изобретение (программу ЭВМ).

Наиболее значимые работы по теме диссертационного исследования:

1. Особенности неврологического и психомоторного развития недоношенных детей, рождённых методом ЭКО и естественным путем/ Д.Р. Мерзлякова, Н.А. Дружинина, Р.З. Ахметшин [и др.] // Медицинский совет. – 2021. – №17. – С. 24–31. (МБД Scopus).-DOI : 10.21518/2079-701X-2021-17-24-31;
2. Влияние рецептора витамина D на нарушения костного метаболизма у недоношенных детей, рождённых с помощью метода экстракорпорального оплодотворения/ Д.Р. Мерзлякова, Н.А. Дружинина, Н.Р. Хафизова [и др.] // Вестник восстановительной медицины. –2021. – Т. 20, №5. – С.92–98.-DOI: 10.38025/2078-1962-2021-20-5-92-98;
3. Лабораторные показатели костного метаболизма у недоношенных детей и детей экстракорпорального оплодотворения/ Д.Р. Мерзлякова, Н.А.

Дружинина, Г.А. Вахитова [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2021. – Т. 20, №6. – С.103–110.-DOI : 10.38025/2078-1962-2021-20-6-103-110.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- 1.Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующей кафедрой госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования, доктора медицинских наук, профессора Сагитовой Гульнары Рафиковой;
- 2.Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессора кафедры детских болезней, доктора медицинских наук, профессора Ледяева Михаила Яковлевича;
- 3.Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующей кафедрой пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, доктора медицинских наук, профессора Файзуллиной Резеды Абдулахатовны;
- 4.Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующего кафедрой госпитальной педиатрии, доктора медицинских наук, профессора Халецкой Ольги Владимировны;
- 5.Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Захаровой Светланы Юрьевны.

В отзывах отмечалось, что актуальность, новизна и практическая значимость работы позволила выделять факторы риска среди детей первых 3-х лет жизни, прогнозировать развитие остеопении, нарушений роста, своевременно проводить подбор профилактических, реабилитационных мероприятий, направленных на предотвращение развития остеопении, включающих сбалансированное питание, адекватную физическую активность, массаж, гимнастику, отказ от курения матери во время беременности, основанных на выявлении риска нарушений костного метаболизма у детей с ОНМТ и ЭНМТ, рождённых с применением метода ЭКО.

Все отзывы положительные, замечаний и вопросов не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью, своими достижениями в данной отрасли науки; наличием публикаций в соответствующей сфере исследований; способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработана** концепция выявления факторов риска остеопении у детей, рождённых с ОНМТ (ЭКО) и ЭНМТ (ЭКО); **предложена** математическая модель для раннего прогнозирования остеопении у детей с ОНМТ и ЭНМТ (ЭКО) (программа ЭВМ № 2022684621 от 15.12.2022г); **доказан** большой риск развития остеопении у недоношенных детей, рождённых с применением метода ЭКО, особенно у детей, рожденных с ЭНМТ; **выявлено**, что более ранняя неделя рождения, более низкая масса тела, длина тела, окружность головы и окружность груди при рождении и в 3, 6 месяцев скорректированного возраста являются факторами риска развития недостаточности витамина D. Также было выявлено, что недостаточность витамина D ассоциирована с более поздним возрастом прорезывания зубов, ЭНМТ (против ОНМТ), проживание в городе

(против проживания в селе), а также искусственным или смешанным вскармливанием (против грудного вскармливания).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования (клинических, лабораторных, инструментальных, генетических и статистических); изучены факторы риска нарушений костного метаболизма у детей с ОНМТ и ЭНМТ, в том числе, рождённых с применением метода ЭКО, а также значение генов рецептора витамина D (VDR, COL1A1, ACTN3 и MYH 7); доказано формирование нарушений костного метаболизма у детей с ОНМТ и ЭНМТ, в том числе, рождённых с применением метода ЭКО, сопряжено с антенатальным неблагополучием, обусловленным экстрагенитальной патологией матерей, критическим возрастом деторождения, преждевременным появлением на свет, сочетанной соматической и неврологической патологией, дефицитом массы тела, сопровождающимися нарушениями роста и соматического здоровья.

Повышение частоты гомозиготного генотипа Т/Т и непротективного аллеля *Т полиморфного варианта rs1800012 гена COL1A1 в группе детей (ОНМТ и ЭНМТ), рождённых с применением метода ЭКО (у 54% детей). Получены статистические различия в исследуемых группах по полиморфному варианту rs1544410 гена VDR. В основной группе значительно чаще встречается гомозиготный генотип В/В и непротективный аллель *В, которые влияют на гармоничное развитие костно-мышечной системы ребёнка; **раскрыты взаимосвязи анамнестических, клинических, лабораторно-инструментальных данных с риском возникновения остеопении у детей, рождённых с ОНМТ(ЭКО) и ЭНМТ (ЭКО); изложены новые подходы к прогнозированию остеопении у детей, рождённых с ОНМТ (ЭКО) и ЭНМТ (ЭКО), позволяющие включить недоношенных детей в группу риска.**

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что результаты исследования: материалы

диссертации используются в работе отделения патологии новорождённых и недоношенных детей, кабинета катамнеза государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканская детская клиническая больница» г. Уфы, а также в учебном процессе на кафедре педиатрии с курсом ИДПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; **определены** клинико-анамнестические и биохимические параметры, которые можно применить для прогнозирования остеопении у недоношенных детей, рождённых с ОНМТ (ЭКО) и ЭНМТ (ЭКО) в ежедневной работе врачей педиатров, врачей неонатологов; **создана** математическая модель для определения вероятности риска развития остеопении по уровню витамина D у недоношенных детей с ОНМТ (ЭКО) и ЭНМТ (ЭКО); **представлены** рекомендации по использованию прогностической модели в клинической практике, что позволяет в более ранние сроки диагностировать остеопению у недоношенных детей, рождённых с ОНМТ (ЭКО) и ЭНМТ (ЭКО).

Результаты диссертационного исследования рекомендуется использовать в лечебной работе учреждений здравоохранения и в образовательном процессе на профильных кафедрах медицинских образовательных учреждений.

Оценка достоверности и новизны результатов исследования выявила, что результаты получены с использованием современных стандартизированных методов исследования. **Теория исследования согласуется** с имеющимися в литературе опубликованными данными других авторов по теме диссертации. **Идея базируется** на анализе и обобщении научных данных, полученных в исследованиях отечественных и зарубежных ученых. **Установлено** отсутствие совпадений авторского результата решения научной задачи с результатами, представленными в других научных

источниках; использованы современные методики сбора и обработки исходной информации.

Полученные соискателем результаты с использованием современных методов исследований, сбора и обработки информации дополняют новыми результатами и данными изучаемый вопрос.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии автора на всех этапах процесса: самостоятельно обозначенной научной задаче и поиске методов решения задач исследования, в непосредственном участии при получении, обработке, статистическом анализе полученных данных, в разработке, внедрении и клинической апробации созданной модели для прогнозирования риска формирования остеопении у недоношенных детей, рождённых с ОНМТ (ЭКО) и ЭНМТ (ЭКО), а также в подготовке основных научных публикаций и методических рекомендаций по выполненной работе.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается полученными результатами, а также наличием последовательной схемы исследований и актуальностью изучаемого вопроса; содержит новые научные результаты и свидетельствует о личном вкладе автора диссертации в науку.

В ходе защиты диссертации оппонентами были высказаны практические замечания технического характера.

Соискатель Мерзлякова Д.Р. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы, согласилась с замечаниями и привела собственную аргументацию.

На заседании «22» сентября 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Мерзляковой Д.Р. учёную степень кандидата медицинских наук за решение важной научной задачи, имеющей значение для развития педиатрии, по разработке способа для определения риска

развития остеопении у недоношенных детей, рождённых с ОНМТ (ЭКО) и ЭНМТ (ЭКО).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек (очно -15, в интерактивном режиме -1), из них 8 докторов наук по специальности 3.1.21.- Педиатрия, участвовавших в заседании, из 16 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 16, против 0, воздержались 0.

Председатель диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор



Мазур Лилия Ильинична

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
доцент



Жирнов Виталий Александрович

«22» сентября 2023г