УТВЕРЖДАЮ
Первый проректор -
проректор по научной работе
РУДН, д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН
А.А. Костин

«27» 03 2026 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» о значимости диссертационной работы Бойцовой Елены Александровны на тему «Формирование аллергического фенотипа у детей первого года жизни, рожденных от матерей с бронхиальной астмой», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.21. Педиатрия.

Актуальность темы диссертационной работы

Актуальность темы диссертационного исследования Бойцовой Е.А. обусловлена возрастающей распространенностью аллергических заболеваний, особенно в педиатрической популяции. Наличие бронхиальной астмы у матери связано с акушерскими и перинатальными рисками, а также может способствовать раннему дебюту аллергических заболеваний у ребенка. При этом исследования, изучающие влияние материнской бронхиальной астмы на здоровье потомства, немногочисленны. Кроме того, в современной литературе отсутствуют сведения о способах, позволяющих прогнозировать возможность развития аллергических заболеваний у детей в грудном и раннем возрасте с целью своевременного проведения профилактических и лечебных мероприятий. Поэтому работа Елены Александровны Бойцовой, посвященная разработке прогностических моделей формирования аллергического фенотипа у детей 1 года жизни, рожденных от матерей с бронхиальной астмой, на основании изучения клинико-анамнестических данных, цитокинового статуса пуповинной крови, состояния материнской вагинальной и динамики полостной и пристеночной

кишечной микробиоты ребенка, является актуальной и ее значимость не вызывает сомнений.

Новизна исследования, полученных результатов и выводов

Проведена оценка перинатального периода, физического и психомоторного развития детей первого года жизни, рожденных от матерей с бронхиальной астмой.

Впервые установлено, что наличие бронхиальной астмы у матери, тип родоразрешения и вид вскармливания ребенка в раннем постнатальном периоде оказывают влияние на сроки реализации, характер и выраженность гастроинтестинальных, кожных и респираторных симптомов у детей первого года жизни; показана взаимосвязь между составом вагинальной микробиоты у беременных с бронхиальной астмой на 32–36-й неделе гестации и становлением лактации у будущей матери, а также возрастом появления первых симптомов атопического дерматита у ребенка; проведена оценка про- (интерферон-γ, интерлейкин (ИЛ) 18 и фактор некроза опухолей α) и противовоспалительных (ИЛ-10, ИЛ-13) цитокинов пуповинной крови у детей, рожденных от матерей с бронхиальной астмой, и выявлена их взаимосвязь с пренатальной вагинальной микробиотой матери, а также сроками появления и характером симптомов атопического дерматита у детей раннего возраста; проанализирована общая биомасса, а также динамика становления отдельных представителей пристеночной и полостной кишечной микробиоты на протяжении первых 12 месяцев жизни у детей, рожденных от матерей с бронхиальной астмой; продемонстрировано влияние вида родоразрешения и характера вскармливания (исключительно грудное или молочная смесь) в раннем постнатальном периоде на особенности формирования кишечного микробиоценоза; установлено, что у детей, рожденных от матерей с бронхиальной астмой, отмечается увеличение общей биомассы микробиоценоза, большее разнообразие как полостной, так и пристеночной микробиоты, а также изменение динамики становления отдельных представителей микроорганизмов на протяжении первого года жизни по сравнению с детьми, рожденными от здоровых матерей; предложены прогностические модели формирования атопического дерматита и нарушения бронхиальной проходимости у детей на первом году жизни на основании изучения клинико-анамнестических данных и состава кишечной микробиоты.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Значимость полученных автором результатов для науки и практики определяется недостаточным количеством проведенных исследований, посвященных, во-первых, изучению влияния бронхиальной астмы у матери на состояние здоровья новорожденного, а также ребенка первого года жизни;

во-вторых, анализу состава кишечной микробиоты и особенностей становления микробиоценоза на протяжении первого года жизни, а также вклада эпигенетических факторов, таких как вскармливание в раннем постнатальном периоде и характер родоразрешения, на становление атопического фенотипа у младенца; в-третьих, выявлению связей между гестационной вагинальной микробиотой матери, страдающей бронхиальной астмой, и временем реализации симптомов аллергии у детей; в-четвертых, рассмотрению особенностей цитокинового статуса пуповинной крови новорожденных от матерей с бронхиальной астмой и его взаимосвязи с формированием оральной толерантности и/или атопического фенотипа; в-пятых, разработке способов прогнозирования реализации аллергических заболеваний у детей раннего возраста.

В своей работе Елена Александровна Бойцова показала, что у детей, рожденных от матерей с бронхиальной астмой, гастроинтестинальные симптомы значимо чаще дебютировали в более раннем возрасте (1-2 недели жизни) в виде срыгиваний, колик, разжиженного стула и сопровождались наличием слизи (70,6%, p=0,03) и крови в стуле (20,7%, p=0,04); кожные симптомы атопического дерматита носили распространенный характер (66%, p=0,01), манифестировали в более раннем возрасте (1-2 месяца) (80%, p=0,02); респираторные симптомы регистрировались у 22,4% детей в виде 2-х и более эпизодов синдрома бронхиальной обструкции.

Автор также установил, что изменение состава вагинального микробиоценоза у беременной с бронхиальной астмой на 32–36 неделе гестации в сторону увеличения *Eubacterium spp.* (p=0,025) и снижения *Lactobacillus spp.* (p=0,025) способствует более раннему появлению симптомов атопического дерматита у младенцев, а повышение в вагинальной микробиоте *Mobiluncus spp./Corynebacterium spp.* (p=0,044) сопровождается более поздним началом лактации и, следовательно, докормом ребенка молочной смесью в постнатальном периоде, что является дополнительным фактором реализации аллергического фенотипа. При этом наличие бронхиальной астмы у матери оказывало выраженное модифицирующее влияние на состав микробиоценоза кишечника ребенка в виде повышения показателей общей биомассы (на протяжении первого года жизни) и отдельных представителей микроорганизмов как в полостной: *Staphylococcus spp.* (1-2 -10-12 мес.), *Streptococcus spp.* (1-2; 7-8 мес.), *Dialister Alisonella Megaspherae Vellonella* (1-2; 3-4; 7-8 мес.), *Lactobacillaceae* (1-2; 3-4; 9-10 мес.), *Enterobateriaceae* (1-2; 3-4; 7-8 мес.), *Parabacteroides spp.* (1-2; 3-4 мес.), *Clostridium leptum* (1-2; 7-8; 11-12 мес.), *Bifidobacterium* (3-4; 7-8 мес.), *Anaerococcus* (3-4; 7-8; 11-12 мес.), *Enterococcus spp.* (5-6; 9-10; 11-12 мес.) (p<0,05), так и пристеночной: *Staphylococcus spp.* (1-2 мес.), *Streptococcus Spp.*

(3-4; 11-12 мес.), *Bifidobacterium* (1-2; 3-4; 11-12 мес.), *Enterobateriaceae* (1-2; 3-4; 7-8; 9-10 мес.), *Dialister Alisonella Megaspherae Vellonella* (3-4; 7-8; 9-10 мес.), *Clostridium* (7-8; 9-10 мес.) ($p<0,05$) микробиоте.

Кроме того, в диссертационной работе показано, что у детей, рожденных от матерей с бронхиальной астмой, отмечается снижение основных про- (интерферон-γ, ИЛ-18 и фактор некроза опухолей α) и противовоспалительных (ИЛ-10, ИЛ-13) цитокинов в пуповинной крови. Выявлены положительные корреляционные связи между основными представителями вагинальной микробиоты матери при сроке гестации 32–36 недель и ключевыми противовоспалительными цитокинами пуповинной крови ребенка. Доказана отрицательная корреляционная связь между уровнем ИЛ-18 в пуповинной крови и развитием атопического дерматита у ребенка в постнатальном периоде: при низких значениях (108,65 ±33,97пг/мл) атопический дерматит регистрировался, при высоких (195,35 ± 52,55пг/мл) – нет.

Автором разработаны способы прогнозирования атопического дерматита и нарушения бронхиальной проходимости у детей на первом году жизни.

Полученные в процессе работы результаты диссертационного исследования и сформулированные Бойцовой Е.А. выводы могут быть использованы для дальнейших научных исследований в данной области.

Оценка структуры, содержания, соответствия требованиям, предъявляемым к диссертациям

Диссертационная работа изложена на 188 страницах машинописного текста, содержит 33 рисунка и 35 таблиц. Список литературы включает в себя 273 источника, из них 38 отечественных и 235 зарубежных авторов.

Введение представлено стандартными разделами. Дана характеристика актуальности темы, сформулированы цель и задачи, продемонстрирована научная новизна и практическая значимость работы, изложены основные положения, выносимые на защиту.

В главе 1 (Обзор литературы) изложен всесторонний анализ актуальных научных публикаций. Особое внимание уделяется влиянию бронхиальной астмы у матери на здоровье потомства, факторам, способствующим реализации аллергического фенотипа у ребенка, становлению кишечной микробиоты у младенца и влиянию про- и противовоспалительных цитокинов на формирование пищевой аллергии и толерантности у детей.

В главе 2 (Материалы и методы исследования) представлена методология диссертационной работы, дизайн исследования, подробно описаны группы пациентов, методы оценки состояния их здоровья.

В главах 3, 4, 5 описано влияние бронхиальной астмы у матери на состояние здоровья новорожденных. Проведено тщательное изучение физического и психомоторного развития детей на первом году жизни. Проанализированы гастроинтестинальные, кожные и респираторные симптомы у детей, рожденных от матерей с бронхиальной астмой. Представлено описание состава пристеночной и полостной кишечной микробиоты у детей при рождении и на протяжении первых 12-ти месяцев жизни. Изучен уровень про- и противовоспалительных цитокинов пуповинной крови новорожденных. Проведен корреляционный анализ между уровнем цитокинов пуповинной крови и составом вагинальной микробиоты матери при сроке гестации 32-36 недель, а также клиническими симптомами атопии у ребенка. Продемонстрированы способы прогнозирования атопического дерматита и нарушения бронхиальной проходимости у детей на первом году жизни.

В главе 6 (Обсуждение полученных результатов) результаты исследования сопоставляются с данными, ранее опубликованными по изучаемой проблеме. В заключении представлено обобщение полученных результатов.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным целям и задачам исследования, логично вытекают из представленного материала и не вызывают возражений.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Достоверность и обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций

В диссертационное исследование включены результаты комплексного клинико-лабораторного обследования 96 пар «мать-ребенок» (58 пар в основной группе и 38 в контрольной группе). Представленная диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями к написанию диссертаций и авторефератов. Все научные положения, выводы и рекомендации аргументированы и обоснованы. Достоверность полученных результатов обусловлена корректно подобранным методологическим подходом и методами исследований, достаточным числом наблюдений, проанализированным с использованием современных методов статистической обработки данных, и не вызывают сомнений.

Автором четко сформулированы цель и задачи, которые были выполнены в полной мере и в полном объеме в ходе диссертационного исследования.

Сформулированные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации логично следуют из полученных результатов

и соотносятся с поставленными целью и задачами. Результаты диссертационной работы расширяют и дополняют имеющиеся литературные данные.

Результаты диссертационного исследования доложены на II, III, IV, VIII, IX, X Всероссийской научно-практической конференции «Пищевая непереносимость. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии» (Санкт-Петербург, 2017, 2018, 2019, 2023, 2024, 2025), на XI междисциплинарной конференции по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина – здоровый новорожденный» (Санкт-Петербург, 2018), на IX конгрессе Europaediatrics Congress в виде постерного доклада «Method of feedind as an epigenetic factor of early implementation of allergy symptoms in children born from mothers with bronchial asthma» (Дублин, 2019), на X конгрессе Europaediatrics Congress в виде постерного доклада «Imbalance of IL-10 and IL-13 umbilical cord blood in children born to mothers with asthma» (Загреб, 2020); V Российском гастроэнтерологическом конгрессе с международным участием «Гастроэнтерология России от рождения до старости» (Санкт-Петербург, 2022), XXIII научно-практической конференции с международным участием «Педиатрия и неонатология двух столиц» (Санкт-Петербург, 2025).

Рекомендации по использованию результатов исследования в науке и практике

Результаты диссертации Бойцовой Е.А. могут быть применены в практическом здравоохранении, в профильных и педиатрических лечебных учреждениях. Полученные данные и основные положения диссертации могут быть включены в учебные программы высшего и дополнительного профессионального образования.

Диссертационная работа Бойцовой Е.А. выделяется комплексным подходом в изучении факторов, влияющих на формирование аллергического фенотипа у ребенка. Полученные автором данные могут применяться в прогнозировании развития атопического дерматита и нарушения бронхиальной проходимости у детей на первом году жизни.

Результаты диссертационного исследования внедрены в работу Консультативно-диагностического центра со стационаром дневного пребывания детского поликлинического отделения №8 СПб ГБУЗ «Детская городская поликлиника №44», а также в учебный процесс кафедры детских болезней с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России для повышения уровня фундаментальной подготовки и формирования клинического мышления у студентов, ординаторов и аспирантов.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие во всех этапах работы, в том числе, сборе и анализе данных литературы; планировании дизайна исследования; наборе пациентов согласно критериям включения; создании компьютерной базы данных пациентов детского возраста, рожденных от матерей с бронхиальной астмой; обобщении, анализе и интерпретации полученных результатов, статистической обработке данных; формулировке выводов и практических рекомендаций; подготовке публикаций и устных докладов на конференциях и конгрессах. Пациенты, наблюдавшиеся в консультативном отделении ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, были осмотрены автором лично.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Тема и научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.21. Педиатрия. Результаты проведенного исследования соответствуют областям изучения данных специальностей.

Печатные работы

По результатам диссертационного исследования Бойцовой Е.А. опубликовано 36 работ. Из них 14 статей опубликовано в журналах, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий» Высшей Аттестационной Комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации и 6 статей, входящих в базу данных Scopus. Автором написаны главы в монографии «Проблемы пищевой аллергии у детей». Получено три свидетельства о регистрации баз данных. Основные выводы и положения работы были апробированы на всероссийских и международных конференциях.

Замечания и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний по представленному диссертационному исследованию нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Бойцовой Елены Александровны на тему «Формирование аллергического фенотипа у детей первого года жизни, рожденных от матерей с бронхиальной астмой», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, решающей актуальную задачу по определению групп детей высокого риска развития атопического дерматита и нарушения бронхиальной проходимости

при помощи разработанных прогностических моделей с целью своевременного проведения профилактических и лечебных мероприятий. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Е.А. Бойцова, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.21. Педиатрия.

Настоящий отзыв подготовлен заведующим кафедрой педиатрии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», доктором медицинских наук, профессором Овсянниковым Дмитрием Юрьевичем, обсужден и утвержден на заседании кафедры педиатрии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», протокол № 9 от «10» марта 2026 г.

Отзыв составили:
Заведующий кафедрой педиатрии медицинского института РУДН, доктор медицинских наук, профессор Д.Ю. Овсянников

Директор медицинского института РУДН, доктор медицинских наук, профессор А.Ю. Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.
Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82
e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru