

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.001.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело N _____
решение диссертационного совета от 31.03.2025 г. N _____

О присуждении Гребневой Веронике Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Аntenатальное прогнозирование врожденных инфекционных заболеваний плода и новорожденного у беременных с хламидийной инфекцией» по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекологии (медицинские науки) принята к защите 28 января 2025 г. (протокол заседания N16) диссертационным советом 21.2.001.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40, Тел: +7 (3852) 757-800, e-mail: rector@asmu.ru). Диссертационный совет 21.2.001.02 создан в соответствии приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №652/нк от 11.07.2019 на период действия номенклатуры специальностей научных работников; полномочия совета установлены приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 561/нк от 03 июня 2021г. на срок действия номенклатуры научных специальностей; возобновлен приказом Министерства образования и науки Российской Федерации №678/нк от 09.07.2024 г.

Соискатель Гребнева Вероника Сергеевна 07.07.1988 года рождения.

В 2011 году соискатель окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства Здравоохранения Российской Федерации. Работает заведующей перинатальным центром, врачом акушером - гинекологом в Государственном автономном учреждении здравоохранения «Новокузнецкая городская клиническая больница №1 имени Г.П. Курбатова».

Диссертация выполнена на кафедре акушерства и гинекологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская

академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Ренге Людмила Владимировна - доктор медицинских наук (14.01.01 – акушерство и гинекология), доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Официальные оппоненты:

Кравченко Елена Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии №1, профессор (город Омск)

Курносенко Илона Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии, заведующий (город Челябинск)

дали положительные отзывы на диссертацию

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Хабаровск) в своем положительном отзыве, подписанном Пестриковой Татьяной Юрьевной, доктором медицинских наук, член-корреспондентом РАН, профессором федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующей кафедрой акушерства и гинекологии и утвержденном Жмеренецким Константином Вячеславовичем, доктором медицинских наук, доцентом, член-корреспондентом РАН, ректором федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, указала, что диссертационная работа Гребневой Вероники Сергеевны представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная задача – прогнозирование врожденных инфекционных заболеваний плода и новорожденного у беременных с хламидийной инфекцией.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и реализации результатов диссертационная работа Гребневой Вероники Сергеевны соответствует требованиям п.п 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской

Федерации от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения учёных степеней» (в действующей редакции), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук.

Соискатель имеет 4 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 4 работы, из них в журналах, рекомендуемых высшей аттестационной комиссией - 4 работы (К1 - 2, К 2 - 1, К 3 – 1). По материалам диссертации получен патент РФ № 2787923 «Способ прогнозирования врожденных инфекционных заболеваний хламидийной этиологии у новорожденного у беременных с острой хламидийной инфекцией» (зарегистрирован в Государственном реестре изобретений РФ 13.01.2023 г.).

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Маркеры проницаемости и функционального состояния плацентарного барьера при беременности, осложненной хламидийной инфекцией / Л.В. Ренге, В.Н. Зорина, **В.С. Гребнева**, Е.Ю. Григорьева, А.Е. Власенко // Акушерство и гинекология. – 2022. – №6. – С. 148–154. - DOI 10.18565/aig.2022.6.59-66. – EDN UFJBOR. (**К 1, Scopus, № 228 перечень ВАК от 09.12.2024 с 01.02.2022, 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки)**)).
2. Хламидийная инфекция у беременных: возможности оценки состояния плода и новорожденного с использованием некоторых острофазовых показателей крови и методов логистической регрессии / **В.С. Гребнева**, Л.В. Ренге, В.Н. Зорина, Е.Ю. Григорьева, А.Е. Власенко // Мать и дитя в Кузбассе. – 2022. – № 3 (90). – С. 54 – 61. - DOI 10.24412/2686-7338-2022-3-54-61. – EDN VDUEWL. (**К 2, № 1663 перечень ВАК от 09.12.2024 с 01.02.2022, 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки)**)).
3. Оценка лактоферрина в диагностике врожденных инфекционных заболеваний новорожденных от матерей с острой хламидийной инфекцией / **В.С. Гребнева**, Л.В. Ренге, Е.Ю. Григорьева, А.Е. Власенко // Бюллетень медицинской науки. – 2023. – №2. – С. 24 – 34. – DOI: 10.31684/25418475-2023-2-24. – EDN TGHHBX. (**К 3, № 344 перечень ВАК от 09.12.2024 с 25.05.2022, 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки)**)).
4. Анализ содержания белков и провосполительных цитокинов в сыворотке крови беременных с хламидийной инфекцией / Л.В. Ренге, В.Н. Зорина, **В.С. Гребнева**, Е.Ю. Григорьева, А.Е. Власенко, С.В. Шрамко // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2023. – №6 (23). – С. 5–11. DOI: 10.17116/rosakush2023230615. – EDN DBEOLF. (**К 1, Scopus, № 2420 перечень ВАК от 09.12.2024 с 01.02.2022, 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки)**)).

Общий объем публикаций составил 1,9 печатных листа, коэффициент участия в публикациях 52,5%.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах.

На диссертацию и автореферат поступило 3 отзыва:

- федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры акушерства и гинекологии Константина Юрьевича Макарова;

- федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой Оксаны Николаевны Новиковой;

- федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, институт последипломного образования, от доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедры акушерства и гинекологии Марины Ивановны Базиной.

Все отзывы положительные, вопросов не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью в изучаемой соискателем области клинической медицины, представленными сведениями о научных работах в рецензируемых научных журналах по теме диссертации и специальностью, по которой были защищены диссертации оппонентами и автором ведущей организации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- выявлены клинические антенатальные факторы риска врожденных инфекционных заболеваний плода и новорожденного у беременных с хламидийной инфекцией, которые значимо различны в зависимости от формы течения заболевания, при острой хламидийной инфекции – это возраст (31 год и старше), паритет беременной (3 беременность и более), наличие анемии легкой степени, фоновые заболевания шейки матки. Носительство *Chlamydia trachomatis* ассоциировано с ожирением у беременной, с признаками обвития пуповиной шеи плода по данным ультразвукового исследования;

- обнаружено, что уровень лактоферрина $\geq 4,0$ мг/л в сыворотке крови беременных с хламидийной инфекцией указывает на риск развития врожденных инфекционных заболеваний у плода и новорожденного. Дополнительными факторами риска при острой форме хламидийной инфекции будут концентрация $\alpha 1$ -антитрипсина $\geq 3,4$ г/л и $\alpha 2$ -макроглобулина $\geq 2,8$ г/л;

- установлено, что повышенное содержание альбумина $\geq 2,6$ г/л и сниженная концентрация лактоферрина < 4 мг/л в околоплодных водах при острой форме хламидийной инфекции, а также повышенный уровень альбумина ≥ 6 г/л и $\alpha 2$ -макроглобулина $\geq 15,0$ мг/л при носительстве *Chlamydia trachomatis* указывают на риск врожденных инфекционных заболеваний плода и новорожденного;

- разработаны скрининговые шкалы прогноза при хламидийной инфекции, которые обеспечивают высокую точность, до 95%, в оценке риска врожденных

инфекционных заболеваний плода и новорожденного.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- установлена возможность прогнозирования врожденных инфекционных заболеваний плода и новорожденного у беременных с хламидийной инфекцией с расчетом индивидуального риска. На основе коэффициентов уравнения линейной регрессии рассчитаны скрининговые баллы: для женщин с носительством *Chlamydia trachomatis* максимальному значению коэффициента соответствует точка 55 баллов ($J=0,825$), для женщин с острой хламидийной инфекцией – 150 баллов ($J=0,85$);
- доказано, что при хламидийной инфекции у беременных врожденные инфекционные заболевания плода и новорожденного развиваются при нарушении неселективной проницаемости плацентарного барьера, о чем свидетельствуют повышение концентрации лактоферрина в крови беременных и уровня альбумина в околоплодных водах. Дополнительными значимыми маркерами острой формы хламидийной инфекции определены концентрация $\alpha 1$ -антитрипсина $\geq 3,4$ г/л и $\alpha 2$ -макроглобулина $\geq 2,8$ г/л в сыворотке крови беременных;
- разработаны две высокоэффективные скрининговые шкалы для прогнозирования развития врожденных инфекционных заболеваний плода и новорожденного с учетом клинических и иммунологических факторов, которые позволяют выделить группу женщин с хламидийной инфекцией, имеющих повышенный риск врожденных инфекционных заболеваний плода и новорожденного и нуждающихся в этиотропной терапии и необходимости родоразрешения в медицинской организации 3 уровня.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что в работе:

- определены основные клинико-анамнестические факторы риска врожденных инфекционных заболеваний плода и новорожденного у женщин с хламидийной инфекцией, в зависимости от формы заболевания;
- доказана роль регуляторно-транспортных белков в нарушении неселективной проницаемости плацентарного барьера, воспалительной реакции у беременных с хламидийной инфекцией;
- показаны пороговые значения регуляторно-транспортных белков: лактоферрин, альфа2-макроглобулин, альфа1 – антитрипсин, альбумин сыворотки крови и околоплодных вод беременных; уровень лактоферрина $\geq 4,0$ мг/л в сыворотке крови указывает на риск развития врожденных инфекционных заболеваний у плода и новорожденного. Дополнительными факторами риска при острой форме хламидийной инфекции будут концентрация $\alpha 1$ -антитрипсина $\geq 3,4$ г/л и $\alpha 2$ -макроглобулина $\geq 2,8$ г/л. В околоплодных водах повышенное содержание альбумина $\geq 2,6$ г/л и сниженная концентрация лактоферрина < 4 мг/л при острой форме хламидийной инфекции, а также повышенный уровень альбумина ≥ 6 г/л и $\alpha 2$ -макроглобулина $\geq 15,0$ мг/л при носительстве *Chlamydia trachomatis* указывают на риск врожденных инфекционных заболеваний плода и новорожденного.

- разработаны и внедрены две высокоэффективные скрининговые шкалы: «Скрининговая шкала прогноза развития врожденных инфекционных заболеваний плода и новорожденного у женщин с острой хламидийной инфекцией». Чувствительность модели составила 100%. Специфичность модели составила 91,4% и «Скрининговая шкала прогноза развития врожденных инфекционных заболеваний плода и новорожденного у женщин с носительством *Chlamydia trachomatis*». Чувствительность модели составила 95%. Специфичность модели составила 80%.
- при наличии любой формы хламидийной инфекции у беременной рекомендовано рассчитывать вероятность рождения новорожденного с врожденными инфекционными заболеваниями с помощью скрининговых шкал: при определении высокого риска врожденных инфекционных заболеваний плода и новорожденного по данным скрининговой шкалы прогноза с учетом формы хламидийной инфекции рекомендовать этиотропную антибактериальную терапию беременной женщине, с родоразрешением в акушерском стационаре 3 уровня и/или при наличии бригады реанимации для новорожденного с целью немедленного оказания медицинской помощи с применением лекарственной терапии младенцу. При отсутствии риска врожденных инфекционных заболеваний плода и новорожденного по результатам скрининговой шкалы прогноза с учетом формы хламидийной инфекции рекомендовано родоразрешение (физиологические роды) в акушерском стационаре по месту жительства.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- научные результаты достоверны, выводы обоснованы достаточным количеством проведенных наблюдений и исследований с использованием статистических методов обработки данных лицензионной версии, сертифицированной PC программы для биостатистики InStat 2.0 (GraphPad, США) и IBM SPSS Statistics Version 22 (лицензия 20160413-1);
- теория построена на известных данных согласуется с опубликованными ранее материалами;
- идея исследования базируется на анализе большого объема литературы в области акушерства и гинекологии, собственных клинических, инструментальных и лабораторных данных, а также существующей практики использования регуляторно-транспортных белков для прогноза врожденных инфекционных заболеваний;
- идея базируется на использовании сравнения полученных данных и данных, опубликованных ранее по данной тематике;
- установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, предоставленными в доступных литературных источниках по данной теме, в тех случаях, когда такое сравнение является обоснованным;
- использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, современный и адекватный статистический анализ полученных результатов.

Личный вклад соискателя:

состоит в участии на всех этапах исследования. Автору принадлежит идея, основная концепция исследования, разработка и научное обоснование дизайна диссертационного исследования. Весь материал, представленный в работе, собран, проанализирован и статистически обработан автором самостоятельно. Автором проводилось наблюдение, лечение беременных и родильниц, принимавших участие в исследовании. Написание и оформление рукописи диссертации, представление результатов работы в научных публикациях и в виде докладов на конференциях осуществлялись в соавторстве с научным руководителем.

В ходе защиты диссертации критических замечаний не было.

Соискатель Гребнева Вероника Сергеевна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 31.03.2025г. диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – прогнозирование врожденных инфекционных заболеваний плода и новорожденного у беременных с хламидийной инфекцией, имеющей значение как для медицинской науки в целом, так и для развития акушерства и гинекологии, присудить Гребневой Веронике Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 12 человек, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации (3.1.4. Акушерство и гинекология), участвовавших в заседании, из 15 человек, входящих в состав совета, проголосовали:

за - 12,

против - 0,

недействительных бюллетеней - 0.

Председатель
диссертационного совета,
д.м.н., доцент

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., доцент



Жариков А.Н.

Николаева М.Г.

Дата оформления заключения: 01 апреля 2025г.