

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.002.03 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 23 июня 2021 г. №12

О присуждении Ховалыг Нелле Михайловне, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Факторы риска преждевременных родов и алгоритм акушерской помощи в зависимости от этнических особенностей» выполнена на кафедре акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 14.01.01 — акушерство и гинекология, принята к защите 21 апреля 2021 г., протокол №10, диссертационным советом Д 208.002.03 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (656038, Барнаул, пр. Ленина 40, приказы Минобрнауки России №652/нк от 11.07.2019; № 561/нк от 03 июня 2021г.).

Соискатель Ховалыг Н.М. – гражданка России, в 2002 году окончила Алтайский государственный медицинский университет по специальности «Лечебное дело».

С 2002 по 2004 гг. проходила обучение в клинической ординатуре по специальности «акушерство и гинекология» на базе Алтайского государственного медицинского университета. С марта 2009 года по январь 2020 работала заместителем главного врача по организационно-методической работе ГБУЗ РТ «Перинатальный центр Республики Тыва». В 2016 году прошла профессиональную переподготовку по

специальности «Ультразвуковая диагностика» и в настоящее время работает врачом в отделении лучевой и функциональной диагностики Перинатального центра Республики Тыва. Общий врачебный стаж – 19 лет.

Научный руководитель – Ремнёва Ольга Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Официальные оппоненты: **1. Артымук Наталья Владимировна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии имени Г.А. Ушаковой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Кемерово); **2. Новикова Владислава Александровна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования (г. Москва) - **дали положительные отзывы на диссертацию.**

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанном заведующим кафедрой акушерства и гинекологии №1, доктором медицинских наук, доцентом Савельевой Ириной Вячеславовной и утвержденном ректором ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессором Ливзан Марией Анатольевной, отмечает что диссертация является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи акушерства — оказание акушерской помощи при преждевременных родах пациенткам различных этнических групп и прогнозированию перинатальных церебральных нарушений, имеющих важное значение для медицины, а именно для акушерства и

гинекологии. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Ховалыг Нелли Михайловны соответствует критериям п.9 «Положения о присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335, от 28.08.2017 г. №1024 и от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 8 – в рецензируемых журналах из списка ВАК РФ, получен патент РФ №2745474 «Способ прогнозирования степени тяжести церебральной ишемии у недоношенных новорожденных с низкой и очень низкой массой тела».

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации: 1. Ремнева, О.В. Факторы риска преждевременных родов [электронный ресурс] / О.В. Ремнева, О.В. Колядо, Н.М. Ховалыг // Забайкальский медицинский вестник. – 2020. - № 2. – С. 115-125.; 2. Ремнёва, О.В. Преждевременные роды: клиничко-анамнестические особенности у представительниц русского и тувинского этносов / О.В. Ремнёва, Н.М. Ховалыг, О.В. Колядо // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2020. – Т. 8, № 2. – С. 44-49; 3. Ремнёва, О.В. Факторы риска ранних преждевременных родов и их динамика у женщин славянской популяции / О.В. Ремнёва, О.В. Колядо, Н.М. Ховалыг // Мать и Дитя в Кузбассе. – 20 20. – № 3. – С. 16- 20.; 4. Ховалыг, Н.М. Эпидемиология преждевременных родов и нюансы медицинской эвакуации в Республике Тыва и Алтайском крае / Н.М. Ховалыг, О.В. Ремнёва, О.В. Колядо // Сибирское медицинское обозрение. – 2021. - №1. – С. 68-72.; 5. Индуцированные преждевременные роды: оценка оксидативного статуса, матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов в амниотической жидкости / О.В. Ремнёва, Ю.В. Кореновский, Н.М. Ховалыг, О.В. Колядо // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2021. – №1. – С. 87-95.

На автореферат диссертации поступило 3 отзыва:

1. ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава РФ, подписан заведующим кафедрой акушерства и гинекологии, доктором медицинских наук, профессором, заслуженным врачом РФ А.Н. Барановым;
2. Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ, подписан профессором кафедры акушерства и гинекологии, доктором медицинских наук, доцентом С.В. Шрамко;
3. ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет имени Н.Ф. Катанова» Министерства науки и высшего образования РФ, подписан профессором кафедры общепрофильных дисциплин, доктором медицинских наук, доцентом В.С. Гладкой.

**Все отзывы положительные, замечаний нет.**

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается представленными сведениями о научных работах в рецензируемых научных журналах за последние 5 лет по теме диссертации и специальностью, по которой были защищены диссертации оппонентами и автором отзыва ведущей организации.

**Диссертационный совет отмечает,** что в представленной диссертационной работе на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по своей актуальности, на основании выполненных соискателем исследований, современному методологическому подходу, научной новизне и практической значимости полученных результатов, достигнуто решение цели разработки алгоритма акушерской помощи на основании этнических факторов риска преждевременных родов (ПР) и критериев прогноза церебральных нарушений у недоношенного плода/новорожденного, имеющих существенное значение для практического акушерства и гинекологии.

**Теоретическая значимость исследования.** Результаты исследования расширяют представления об особенностях социально-экономического статуса, соматического и репродуктивного здоровья, течения беременности у женщин различных этнических групп с преждевременными родами – коренных жительниц Алтайского края и Республики Тыва.

Определена диагностическая значимость комплекса биохимических предикторов церебральных повреждений при ранних преждевременных родах: матриксные металлопротеиназы (ММП) -1,-9, тканевой ингибитор металлопротеиназ (ТИМП), малоновый диальдегид (МДА), каталазы, глутатионпероксидазы, супероксиддисмутаза (СОД) в околоплодных водах и пуповинной крови недоношенного новорожденного.

Установлено, что определение содержания ММП-9 в амниотической жидкости при индуцированных абдоминальных преждевременных родах в сроки 28<sup>0</sup>-33<sup>6</sup> недель может быть использовано как предиктор степени тяжести церебральных повреждений у недоношенного новорожденного с низкой и очень низкой массой тела.

Разработана математическая модель расчёта риска степени тяжести церебральной ишемии у недоношенных новорожденных с низкой и очень низкой массой тела, включающая срок и способ родоразрешения, активность ММП-9 в пуповинной крови. Выдан патент РФ №2745474 «Способ прогнозирования степени тяжести церебральной ишемии у недоношенных новорожденных с низкой и очень низкой массой тела».

Предложены мероприятия по дифференцированной прегравидарной подготовке и антенатальному наблюдению пациенток групп риска по невынашиванию беременности с учетом этнической составляющей и выявленных факторов риска ПР.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики.** Впервые установлены различия прегравидарных и реализовавшихся во время беременности факторов риска преждевременных родов в сроки гестации 28<sup>0</sup> – 33<sup>6</sup> недель у представительниц славянского и тувинского этносов – коренных жительниц Алтайского края и Республики Тыва.

Показана диагностическая ценность определения маркеров оксидантно-антиоксидантного статуса в амниотической жидкости и пуповинной крови недоношенных новорожденных в прогнозе церебральных нарушений.

Установлены предикторы церебральных повреждений в амниотической жидкости плода при абдоминальном родоразрешении в сроки 28<sup>0</sup>-33<sup>6</sup> недель в виде высокого уровня МДА (4,1 нмоль/мл), ММП-9 (191,84 нг/мл) и угнетения активности ее тканевого ингибитора (3,43 нг/мл).

Впервые предложена математическая модель расчета риска степени тяжести церебральной ишемии (ЦИ) у недоношенных новорожденных с низкой и очень низкой массой тела, включающая срок и способ родоразрешения, активность ММП-9 в пуповинной крови с диагностической точностью 92% (патент РФ №2745474).

Разработан лечебно-диагностический алгоритм помощи пациенткам славянской и азиатской этнических групп на прегравидарном и антенатальном этапах с учетом установленных различий факторов риска ПР, прогностических критериев церебральных нарушений плода/новорожденного и организации маршрутизации в соответствии с особенностями регионов Алтайского края и Республики Тыва.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила,** что теория построена на известных, проверяемых данных, согласуется с опубликованными результатами клинических исследований в области изучения механизма влияния преждевременных родов на формирование перинатальных осложнений. Используются современные методики сбора и обработки информации, проанализировано достаточное количество клинических наблюдений. Критерии формирования выборочных совокупностей пациентов и дизайн всех этапов исследования соответствовали поставленным цели и задачам. Положения диссертации, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, основываются на большом объеме клинического материала, глубокой теоретической разработке вопросов методологии исследования на основе принципов доказательной медицины, обработке полученных данных с использованием современных методов статистического анализа медицинских данных, программного обеспечения.

**Личный вклад соискателя состоит в том,** что автор принимал непосредственное участие в формировании цели и задач диссертационного исследования, разработке дизайна, анализе отечественной и зарубежной литературы по изучаемой теме, отборе тематических пациенток, разработке индивидуальных карт-анкет и статистической обработке полученных данных. Исследователь принимал участие в родоразрешении пациенток с ПР и у большинства из них лично производил заборы амниотической жидкости и пуповинной крови для дальнейших биохимических исследований. Диссертант проводил ряд ультразвуковых, доплерометрических и кардиотокографических исследований. Разработка дизайна исследования,

