

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 18 февраля 2021 г. №3

О присуждении Григорьевой Екатерине Юрьевне, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Преждевременный разрыв плодных оболочек: роль регуляторно-транспортных белков в прогнозе внутриутробных инфекций» 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 (НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России) по специальности 14.01.01 — акушерство и гинекология, принята к защите 17 декабря 2020 г, протокол №29, 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, от 23.10.2018 г. № 234/нк). Соискатель Григорьева Екатерина Юрьевна, гражданка России, в 2013 году окончила Сибирский государственный медицинский университет в г. Томск по специальности «Лечебное дело». С сентября 2013г. по июль 2014г. обучалась в клинической интернатуре по специальности акушерство и гинекология в ГБОУ ДПО "Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей" Минздрава РФ, г.

Новокузнецк; с сентября 2014г. по июль 2016г. – в клинической ординатуре по специальности акушерство и гинекология в ГБОУ ДПО "Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей" Минздрава РФ, г. Новокузнецк; с декабря 2015г. – врач акушер-гинеколог акушерского отделения №1 НПЦ. С апреля 2018г. – ассистент кафедры акушерства и гинекологии НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Стаж работы по специальности 7 лет.

Научный руководитель – Ренге Людмила Владимировна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей - филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации (НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)

Научный консультант работы – Зорина Вероника Николаевна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУН ИТ ФМБА России).

Официальные оппоненты: 1. **Юрьев Сергей Юрьевич** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры акушерства и гинекологии (г. Томск)

2. **Тирская Юлия Игоревна** – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры акушерства и гинекологии №2 (г. Омск) - **дали положительные отзывы на диссертацию.**

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства

здравоохранения Российской Федерации (г. Красноярск) в своем положительном отзыве, подписанном заведующим кафедрой акушерства и гинекологии, доктором медицинских наук, доцентом Базиной Мариной Ивановной и утвержденный проректором по научной работе ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктором медицинских наук, доцентом Шестерня Павлом Анатольевичем, отмечает что диссертация является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи — разработка эффективных прогностических критериев оценки степени тяжести внутриутробной инфекции недоношенного новорожденного для определения тактики ведения беременных при преждевременном разрыве плодных оболочек в 24-33 недели гестации. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Григорьевой Екатерины Юрьевны 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 13 научных работ, из них 4 – в рецензируемых журналах из списка ВАК РФ. Автор имеет патент на изобретение № 2695356 «Способ прогнозирования состояния плода при преждевременном разрыве плодных оболочек с 24 до 33 недель беременности») и программу ЭВМ: № 2020663049 «Расчет риска развития и степени тяжести внутриутробной инфекции новорожденного при преждевременном разрыве плодных оболочек в 24-33 недели гестации»

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации: 1. Григорьева, Е.Ю. Иммунорегуляторные и транспортные белки как маркеры антенатального прогноза состояния недоношенных детей при преждевременном разрыве плодных оболочек / Е.Ю. Григорьева, Л.В. Ренге, В.Н. Зорина, Л.Г. Баженова, В.В. Лихачева // Акушерство и гинекология. – 2020. – №3. – С. 148-154.; 2. Григорьева, Е.Ю. Динамика сывороточных уровней острофазовых белков как фактора пренатального прогноза

внутриутробной инфекции новорожденных при пролонгировании беременности на сроке 24-33 нед. С преждевременным разрывом плодных оболочек / Е.Ю. Григорьева, Л.В. Ренге, В.Н. Зорина, А.Е. Власенко // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2020. – № 3. – С. 5-10.; 3. Григорьева, Е.Ю. Неселективная проницаемость плацентарного барьера при преждевременном разрыве плодных оболочек и внутриутробной инфекции новорожденного / Е.Ю. Григорьева, Л.В. Ренге, В.Н. Зорина, А.Е. Власенко, С.Н. Филимонов // Мать и дитя в Кузбассе. – 2020. – №2 (81). – С. 38-43. 4. Григорьева, Е.Ю. Успешный пример диагностики и лечения эмболии околоплодными водами / Д.А. Масленкова, С.Ф. Калинина, Е.Ю. Григорьева, Л.В. Ренге // Мать и дитя в Кузбассе. – 2020. – №3 (82). – С. 73–76.

На автореферат диссертации поступило 4 отзыва:

1. ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, подписан профессором кафедры акушерства и гинекологии доктором медицинских наук, доцентом Л.С. Сотниковой; 2. ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, подписан профессором кафедры акушерства и гинекологии имени Г.А. Ушаковой доктором медицинских наук, доцентом О.Н. Новиковой; 3. ФДПО ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, подписан профессором кафедры акушерства и гинекологии, доктором медицинских наук, доцентом Н.Ю. Катковой; 4. ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, подписанный заведующим кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, доктором медицинских наук, профессором, заслуженным врачом РФ, Ю.Э. Доброхотовой.

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, на основании выполненных соискателем исследований, достигнуто решение поставленной цели и

разработаны эффективные прогностические критерии оценки степени тяжести внутриутробной инфекции недоношенного новорожденного для определения тактики ведения беременных при преждевременном разрыве плодных оболочек в 24-33 недели гестации.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что впервые установлена прогностическая значимость уровней альфа2-макроглобулина (α 2-МГ), альфа1-антитрипсина (α 1-АТ), альбумина и лактоферрина в сыворотке крови, околоплодных водах беременных при преждевременном разрыве плодных оболочек в 24-33 недели гестации в качестве маркеров наличия или отсутствия ВУИ и оценки ее степени тяжести. Доказаны предикторы генерализованной формы внутриутробной инфекции плода и недоношенного новорожденного в качестве низких уровней α 2-МГ и α 1-АТ в сыворотке крови беременных и повышенным уровнем α 2-МГ в околоплодных водах у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек в 24-33 недели гестации. Установлены маркеры локализованной формы ВУИ, характеризующиеся повышенными концентрациями α 2-МГ и α 1-АТ в сыворотке крови беременных, в качестве дополнительного критерия прогноза локализованной формы определен повышенный сывороточный уровень лактоферрина (ЛФ). Выявлена взаимосвязь повышения концентрации острофазового лактоферрина (ЛФ) со снижением уровня ингибитора протеиназ – α 1-АТ в пуповинной сыворотке новорожденных с тяжелой генерализованной формой ВУИ, что указывает на снижение антипротеазной активности на фоне развития воспаления в реализации внутриутробной инфекции. Впервые разработана программа для ЭВМ «Расчет риска развития и степени тяжести внутриутробной инфекции новорожденного при преждевременном разрыве плодных оболочек в 24-33 недели гестации» на основе уровней регуляторно-транспортных белков у беременных, позволяющая с высокой долей вероятности оценить риск внутриутробной инфекции и определить тактику безопасного пролонгирования беременности или своевременного родоразрешения.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что на основании полученных данных обоснована необходимость внедрения в практику определения содержания ЛФ, α 2-МГ, α 1-АТ в крови и околоплодных водах беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек в

качестве дополнительных прогностических критериев тяжести внутриутробной инфекции у плода и новорожденного с точностью прогнозирования более 90%. Создан комплексный алгоритм тактики ведения беременности, что позволяет увеличить срок безопасного пролонгирования беременности, так как для плода и здоровья будущего ребенка чрезвычайно важна каждая неделя внутриутробной жизни, или, напротив, провести скорейшее родоразрешение, не утяжеляя состояние плода и матери, а также начать лечение ребенка своевременно, с первых минут жизни.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что теория построена на известных, проверяемых данных, согласуется с опубликованными результатами клинических исследований в области изучения механизма внутриутробных инфекций. Использованы современные методики сбора и обработки информации, проанализировано достаточное количество клинических наблюдений. Критерии формирования выборочных совокупностей пациентов и дизайн 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 разработке дизайна исследования, систематизации литературных данных по теме диссертации. Автором лично проведено обследование пациенток и наблюдение при пролонгировании беременности с момента поступления в акушерский стационар до родов, участие в постановке цели и задач, разработка дизайна исследования, обзор литературных источников, сбор материала, проведение исследований, систематизация результатов. Результаты работы представлены автором лично на региональных, российских и международных конференциях. Все представленные в работе выводы и положения получены лично автором. Соискателем самостоятельно написана диссертация и автореферат.

