

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 доктора наук.

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «21» апреля 2023 г. протокол № 1/з

О присуждении Кагановой Марии Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Преждевременный разрыв плодных оболочек при доношенной беременности: иммунологические и микробиологические аспекты патогенеза, прогнозирование, оптимизация тактики ведения родов» по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология принята к защите «28» декабря 2022 года, протокол №7/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, утвержденный приказом №105/НК от 11.04. 2012 года.

Соискатель Каганова Мария Александровна, «20» апреля 1979 года рождения. В 2002 году с отличием окончила Самарский государственный медицинский университет по специальности «лечебное дело».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Клинико-иммунологические аспекты патогенеза хронических воспалительных заболеваний придатков матки, пути коррекции» защитила в 2007 году в диссертационном совете К 208.085.01, созданном на базе Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию.

Работает в должности доцента кафедры акушерства и гинекологии института профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре акушерства и гинекологии института профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор **Спиридонова Наталья Владимировна**, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии института профессионального образования, заведующая кафедрой.

Официальные оппоненты:

- 1. Каткова Надежда Юрьевна**, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии факультета дополнительного профессионального образования, заведующая кафедрой;
- 2. Кузнецова Ирина Всеволодовна**, доктор медицинских наук, профессор, ООО «Витбиомед+», заместитель генерального директора по научно-исследовательской работе;
- 3. Мальцева Лариса Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор, Казанская государственная медицинская академия – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии, профессор кафедры

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своём положительном заключении, подписанном Доброхотовой Юлией Эдуардовной, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета, указала, что по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Кагановой Марии Александровны имеет важное научно-практическое значение для акушерства и гинекологии, соответствует критериям, установленным в «Положении о присуждении учёных степеней», утверждённом постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор Каганова Мария Александровна заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Соискатель имеет 61 опубликованную работу, в том числе по теме диссертации опубликовано 27 работ; из них в рецензируемых научных изданиях -21. Общий объем составляет 7,9 печатных листа, авторский вклад – 82 %. Получены 4 патента (2 патента на изобретение, 1 патент на полезную модель, 1 свидетельство о регистрации программы ЭВМ). В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значительные работы по теме диссертационного исследования:

1. Каганова М.А., Спиридонова Н. В., Безрукова А. А., Медникова О. М., Медведчикова-Ардия Л. К./ Особенности течения родов при преждевременном разрыве плодных оболочек и «зрелой» шейке матке в сроке

- 37 недель и выше// «Акушерство, гинекология и репродукция». – 2020. – № 14 (6), – С. 646–658. Импакт-фактор – 0,763 (Scopus);
2. Каганова М.А., Спиридонова Н. В., Медведчикова-Ардия Л. К., Михальченко С. В., Нестеренко С. А., Катюшина В. О. / Микробиологическая и биохимическая характеристика амниотической жидкости при доношенной беременности, осложнившейся преждевременным излитием околоплодных вод. // «Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии». - 2021, - № 20(6), - 56–64. Импакт-фактор – 1,716 (Scopus);
3. Каганова М.А., Спиридонова Н. В. / Воспалительные изменения плаценты в аспекте экспрессии мРНК генов транскрипционных факторов при доношенной беременности // «Акушерство и гинекология». – 2022. – № 3. – С. 49–58. Импакт-фактор – 0,813 (Scopus).

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации заведующего кафедрой акушерства и гинекологии ИПО, доктора медицинских наук, доцента Базиной Марины Ивановны;
- федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации профессора кафедры акушерства и гинекологии им. проф. В.С.Груздева, доктора медицинских наук, профессора Габидуллиной Рушаньи Исмагиловны;
- федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации профессора кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, доктора медицинских наук, профессора Кулешова Виталия Михайловича;

- федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации заведующей кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии, доктора медицинских наук, профессора Куценко Ирины Игоревны;
- федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующей кафедрой акушерства и гинекологии №1, доктора медицинских наук, доцента Савельевой Ирины Вячеславовны;
- федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующей кафедрой акушерства и гинекологии с курсом ИДПО, доктора медицинских наук, профессора Ящук Альфии Галимовны.

В отзывах отмечалась актуальность, новизна и практическая значимость работы по разработке выбора оптимальной тактики ведения родов при преждевременном разрыве плодных оболочек и доношенной беременности. 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** научная концепция патогенеза преждевременного разрыва плодных оболочек при доношенной беременности, основанная на изменении микробиоты цервикального канала и компонентов фетоплацентарного комплекса, а также абберантной экспрессии про- и противовоспалительных цитокинов, транскрипционных факторов, маркеров макрофагов и генов рецепторов врожденного иммунитета и

предложены два патогенетических варианта разрыва плодных оболочек, в основе первого лежат дисбиотические изменения влагалища, в основе второго – преждевременное старение плодных оболочек; **установлены** факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек при доношенной беременности; **введены** новые критерии постановки диагноза клинического хориоамнионита; **создан** алгоритм персонифицированного ведения беременности и родов при преждевременном разрыве плодных оболочек и доношенной беременности с патогенетическим обоснованием принципов оптимизации выжидательной тактики при преждевременном разрыве плодных оболочек и доношенной беременности, позволяющий снизить частоту абдоминального родоразрешения без увеличения осложнений для матери и плода.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования в сочетании с изучением клинико-anamнестических данных, результатов генетических и микробиологических (культурально-независимых) исследований; **показано** различие микробиоты плаценты, плодных оболочек и околоплодных вод при доношенной беременности с интактным плодным пузырем и преждевременным разрывом плодных оболочек и их отличия от микробиоты цервикального канала, позволяющие усовершенствовать методы прогнозирования развития септических осложнений у матери и плода, **определен** статус экспрессии генов мРНК про- (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, $\text{TNF}\alpha$, IL17A, IL18, IL23, IFN-g) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10, $\text{TGF}\beta$) цитокинов, транскрипционных факторов (GATA3, RORC2, FOXP3), Toll-подобных рецепторов (TLR2, TLR4, TLR7), металлопротеиназ (MMP8, MMP9), PTGS2, CD68 при доношенной беременности и интактном плодном пузыре в плаценте, околоплодных водах, плодных оболочках и цервикальном канале и **раскрыта** взаимосвязь особенностей микробного пейзажа цервикального канала и фетоплацентарного комплекса с изменениями

экспрессии мРНК провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, факторов врожденного и клеточного иммунитета, а также морфологическими изменениями плодных оболочек и плаценты; **установлены** факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек при доношенной беременности; **изложены** основные морфологические изменения плодных оболочек при их преждевременном разрыве; **доказано** отсутствие взаимосвязи увеличения безводного периода с частотой воспалительных изменений в плаценте, позволившее продемонстрировать безопасность выжидательной тактики до 24 часов безводного периода; **проведена модернизация** существующей тактики ведения родов, осложненных преждевременным разрывом плодных оболочек в зависимости от продолжительности безводного периода.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что результаты диссертационного исследования внедрены в лечебно-диагностическую работу родильных отделений № 20 и 21 ГБУЗ ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова, перинатального центра ГБУЗ СО «ТГКБ № 5», перинатального центра ГБУЗ «СОКБ им. В. Д. Середавина», а также используются в учебном процессе на кафедрах акушерства и гинекологии Института профессионального образования, акушерства и гинекологии Института клинической медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; **определены перспективы практического использования полученных результатов диссертационного исследования; **создана** система практических рекомендаций **и представлены** перспективы дальнейшей разработки темы диссертационной работы.**

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 проблеме и поиске методов решения задач исследования, в непосредственном участии при получении, обработке, статистическом анализе полученных данных, в разработке, внедрении и клинической апробации результатов исследования, а также в подготовке основных научных публикаций и методических рекомендаций по выполненной работе.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы 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 соискатель Каганова М.А. аргументированно ответила на все заданные вопросы.

На заседании «21» апреля 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Кагановой М.А. ученую степень доктора медицинских наук за решение научной проблемы, имеющей значение для развития акушерства и гинекологии, по разработке оптимального метода ведения родов при доношенной беременности, осложнившейся преждевременным разрывом плодных оболочек, с целью снижения частоты материнской и перинатальной заболеваемости.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 9 докторов наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 17, против - нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Мазур Лилия Ильинична

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
доцент
«21» апреля 2023 г.



Жирнов Виталий Александрович