

## Сведения о результатах публичной защиты

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной Забановой Екатериной Андреевной на тему: «Особенности ведения беременных с задержкой роста плода с учётом механизмов эпигенетической регуляции» по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Решением объединенного диссертационного совета 99.2.037.02 на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» и ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.09.2022г., протокол №13, Забановой Екатерине Андреевне присуждена ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Присутствовало 16 членов диссертационного совета, из них по специальности: 3.1.4. Акушерство и гинекология – 16, (из 22 человек, входящих в состав совета).

№ п/п	Фамилия, Имя, Отчество	Ученая степень, ученое звание	Ученая степень, шифр специальности в совете
1	Беженарь Виталий Федорович (председатель)	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
2	Рухляда Николай Николаевич (зам.председателя)	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
3	Молчанов Олег Леонидович (ученый секретарь)	доктор медицинских наук, доцент	3.1.4. Акушерство и гинекология
4	Аракелян Бюзанд Вазгенович	доктор медицинских наук, доцент	3.1.4. Акушерство и гинекология
5	Гайдуков Сергей Николаевич	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
6	Дубровина Светлана Олеговна	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
7	Дрыгин Алексей Никанорович	доктор медицинских наук,	3.1.4. Акушерство и гинекология
8	Калугина Алла Станиславовна	доктор медицинских наук, доцент	3.1.4. Акушерство и гинекология
9	Коршунов Михаил Юрьевич	доктор медицинских наук,	3.1.4. Акушерство и гинекология
10	Кутушева Галя Феттяховна	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
11	Линде Виктор Анатольевич	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
12	Михайлов Антон Валерьевич	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
13	Павлова Наталия	доктор медицинских наук,	3.1.4. Акушерство и

	Григорьевна	профессор	гинекология
14	Плеханов Андрей Николаевич	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
15	Татарова Нина Александровна	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
16	Урманчиева Адилия Феттеховна	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология

Результаты голосования: за – 16, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ОБЪЕДИНЕННОГО ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 99.2.037.02 на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» и ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 21 сентября 2022 г. №13

О присуждении Забановой Екатерине Андреевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Особенности ведения беременных с задержкой роста плода с учётом механизмов эпигенетической регуляции» по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология принята к защите 22.06.2022 г., протокол №7 объединенным диссертационным советом 99.2.037.02 на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» и ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6-8), приказ №17/ нк от 24.01.2017 г).

Соискатель Забанова Екатерина Андреевна 18.05.1992 года рождения.

В 2015 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на базе ГБУ Ростовской области «Перинатальный центр» и Центра симуляционного обучения ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

С 2016 года по настоящее время работает в должности врача акушера-гинеколога родового отделения ГБУ Ростовской области «Перинатальный центр».

С 2017 по 2020 год прошла обучение в очной аспирантуре на базе кафедры акушерства и гинекологии №4 и Центра симуляционного обучения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

КУЗНЕЦОВА Наталья Борисовна – доктор медицинских наук, профессор Центра симуляционного обучения ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

КАН Наталья Енкиновна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

ИГНАТКО Ирина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, профессор кафедра

акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ имени И.М. Сеченова.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

В своем положительном заключении, подписанном Редько А.Н. – доктором медицинских наук, профессором, проректором по научно-исследовательской работе ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, указал, что диссертационная работа Забановой Екатерины Андреевны на тему: «Особенности ведения беременных с задержкой роста плода с учётом механизмов эпигенетической регуляции» по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой, на основании проведенных исследований, содержится решение актуальной научно-практической проблемы — улучшения предикции задержки роста плода и прогнозирования развития критических расстройств фетоплацентарного кровотока.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании на заседании научных сотрудников ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский

университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол заседания № 2 от 05.09.2022 г.).

Соискатель имеет 14 опубликованных работ, в том числе 3 из них опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, 1 в журнале из перечня SCOPUS-рецензируемых, получен 1 патент на изобретение и зарегистрирована 1 база данных.

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1. Забанова Е.А. МикроРНК регуляция в генезе задержки роста плода / Е.А. Забанова, Н.Б. Кузнецова, Т.П. Шкурат, Е.В. Бутенко // Акушерство и гинекология. – 2019. – Т.12. – С. 5-11.

В статье авторами проведен анализ данных современной научной литературы об изменении экспрессии циркулирующих в плазме крови беременной женщины плацента-специфичных микроРНК при задержке роста плода. Уровень экспрессии этих микроРНК может являться индикатором изменений плаценты во время беременности. МикроРНК могут играть важную, но на данный момент до конца не изученную роль в инициации осложнений гестации, и могут расцениваться в качестве потенциальных неинвазивных маркеров состояния здоровья матери и плода. Использование микроРНК в предикции и лечении заболеваний и осложнений беременности является перспективным направлением, требующим дальнейшего изучения. Авторский вклад 4/7 стр.

2. Кузнецова Н.Б. Прогностическая значимость критических нарушений фетоплацентарного кровотока у беременных с задержкой роста плода / Н.Б. Кузнецова, И.О. Буштырева, Е.А. Забанова, В.В. Барина, А.В. Гугуева // Акушерство и гинекология. – 2020. – Т.6. – С. 59-64.

В статье представлен анализ показателей фетоплацентарной гемодинамики у женщин с задержкой роста плода (ЗРП) и оценка влияния плодово-плацентарного кровотока на исход для новорожденного. В результате оценки перинатальных исходов и их взаимосвязи с выраженностью нарушений

фетоплацентарного кровотока выявлено, что наличие критических нарушений плодово-плацентарной гемодинамики в 3 раза повышает риск гибели ребенка в неонатальный период. Появление критических нарушений плодово-плацентарного кровотока вне зависимости от степени их выраженности повышает риск рождения ребёнка в тяжёлом состоянии (более низкая оценка по шкале Апгар) и продолжительность реанимации, особенно при длительном пролонгировании беременности после регистрации критических нарушений фето-плацентарной гемодинамики. Результаты данного исследования демонстрируют важность регулярной доплерометрии плодово-плацентарного кровотока при выявлении ЗРП с целью контроля за внутриутробным состоянием плода и улучшения перинатальных исходов. Авторский вклад 3/6 стр.

3. Буштырева И.О. Экспрессия плацента-специфичных микроРНК при задержке роста плода / И.О. Буштырева, Н.Б. Кузнецова, Е.А. Забанова, Е.В. Бутенко, И.О. Покудина, Т.П. Шкурат // Акушерство и гинекология. – 2021. – Т.2. – С. 128-134.

В статье представлена сравнительная оценка экспрессии циркулирующих в крови восьми плацента-специфичных микроРНК у беременных с задержкой роста плода и с физиологически протекающей беременностью. Было установлено, что в крови беременных с ЗРП экспрессия микроРНК-125b-5p статистически значимо ниже, чем у женщин с физиологически протекающей беременностью. Роль микро РНК-125b-5p в генезе ЗРП можно объяснить способностью данной микроРНК влиять на эндотелий сосудов, включая сосудистую сеть плаценты, нарушая процессы эндотелий-зависимой релаксации, ангиогенеза, пролиферации эндотелиоцитов и другие функции, включая регуляцию адгезии и агрегации тромбоцитов. Авторский вклад 4/7 стр.

На автореферат поступили отзывы от:

1. КАТКОВОЙ Надежды Юрьевны – доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации;

2. ЦХАЙ Виталия Борисовича – доктора медицинских наук профессора, заведующего кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

3. МАШКИНОЙ Елены Владимировны – доктора биологических наук, доцента, профессора кафедры генетики Академии биологии и биотехнологии им. Д.И.Ивановского ФГАОУ ВО Южный федеральный университет.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается п. 22, п. 24 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- *определены* эпигенетические предикторы ранней ЗРП: низкий уровень экспрессии микроРНК-103а-3р, микроРНК-26а-5р и микроРНК-125b-5р в крови беременных в 18-21 неделю, позволяющие отнести беременную к группе высокого риска ранней ЗРП;

- *доказано*, что у беременных с ранней ЗРП низкий уровень экспрессии плацента-специфичных микроРНК в крови (микроРНК-103а-3р, микроРНК-26а-5р и микроРНК-125b-5р) в 30 недель – 31 неделя 6 дней сочетается со сниженным уровнем PAPP-A в 12 недель (менее 0,637 МоМ) и нарушениями маточно-плацентарного кровотока в 18-21 неделю;

- *выявлено*, что у беременных с ЗРП в 30 недель – 31 неделю 6 дней уровень экспрессии плацента-специфичных микроРНК прямо коррелирует с

критическими нарушениями фетоплацентарного кровотока ( $r = 0,667$ ,  $p = 0,005$ );

- *доказано*, что снижение экспрессии микроРНК-125b-5p в крови беременных в 30 недель – 31 неделя 6 дней (пороговое значение (Ct) более 43,1) является предиктором смерти новорожденного в неонатальном периоде при ЗРП.

Теоретическая значимость исследования обоснована следующим:

- *определены* уровни экспрессии плацента-специфичных микроРНК в крови беременных при физиологически протекающей беременности в сроке 30 недель – 31 неделя 6 дней: медиана Ct микроРНК-103a-3p = 31,5, Ct микроРНК-26a-5p = 31,8 и Ct микроРНК-125b-5p = 36,3;

- *установлены* уровни экспрессии плацента-специфичных микроРНК в крови беременных с ЗРП в сроке 30 недель – 31 неделя 6 дней: медиана Ct микроРНК-103a-3p = 37,7, Ct микроРНК-26a-5p = 39,7 и Ct микроРНК-125b-5p = 45;

- *доказано*, что PAPP-A по данным биохимического скрининга в 12 недель коррелирует с уровнем экспрессии микроРНК-125b-5p в крови беременных с ЗРП в сроке в 18–21 неделя ( $r = -0,415$ ,  $p = 0,014$ ) и в 30 недель – 31 неделя 6 дней ( $r = -0,667$ ,  $p < 0,001$ );

- *выявлена* корреляция между экспрессией микроРНК-125b-5p в крови беременной, определённой в 30 недель – 31 неделя 6 дней, и смертностью в неонатальном периоде ( $r = 0,326$ ,  $p = 0,012$ ).

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

- *разработана* многофакторная модель риска развития ранней ЗРП, основанная на определении экспрессии микроРНК-103a-3p, микроРНК-26a-5p и микроРНК-125b-5p в крови беременных в 18–21 неделю, позволяющая рассчитывать индивидуальный риск формирования ранней ЗРП и оптимизировать тактику ведения беременности;



- *предложен* метод расчета риска прогрессирования нарушений кровотока у беременных с ЗРП, основанный на оценке экспрессии микроРНК-125b-5p в крови в 30 недель – 31 неделя 6 дней и уровня PAPP-A в 12 недель, который позволяет формировать группу риска по развитию критических нарушений фетоплацентарного кровотока.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

*предложенные выводы построены* на проверяемых фактах, которые согласуются с описанными ранее и опубликованными данными по рассматриваемому вопросу;

*идея диссертации* базируется на анализе существующей практики и обобщении передового опыта по рассматриваемой проблеме;

*проведен* сравнительный анализ полученных автором данных с результатами, представленными в научной литературе по изучаемой теме;

*использованы* современные информативные методики сбора и обработки исходной информации с достаточным объемом наблюдений (200 беременных).

Идея научной работы базируется на анализе данных отечественной и зарубежной профильной литературы, а также собственной клинической практики.

Сравнение результатов, полученных автором, и данных по рассматриваемой теме, опубликованных в научной литературе, не выявило противоречий с мировым практическим опытом.

В работе использованы и четко сформулированы задачи исследования, применены современные методы обследования пациентов и методики статистической обработки полученных цифровых данных, что позволяет считать результаты достоверными, а выводы и практические рекомендации научно обоснованными.

Личный вклад соискателя Забановой Екатерины Андреевны состоит в непосредственном *участии* в отборе пациенток, сборе анамнестических данных, клиническом и гинекологическом обследовании, заборе материала, анализе результатов клинико-лабораторных, инструментальных и специальных

методов исследования. Каждая пациентка курировалась лично диссертантом, большинство были родоразрешены непосредственно Забановой Е.А. Автор принимала участие в проведении молекулярно-генетических методов исследования (транспортировка проб и их подготовка к исследованию). Все этапы исследования: от постановки задач и их практической реализации до обсуждения результатов в научных публикациях и внедрения их в практику также проведены лично автором. Соискатель самостоятельно провел анализ отечественных и зарубежных литературных данных по теме диссертации. При личном участии автора подготовлены основные публикации по теме исследования. Текст диссертации и автореферата написаны лично автором.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, четко сформулированными целью и задачами, выдержанной основной идейной линией, обоснованностью выводов и практических рекомендаций.

При проверке текста диссертации и анализе опубликованных работ, в которых изложены основные научные результаты труда, научной недобросовестности, основанной на заимствованиях, не выявлено.

В ходе защиты критических замечаний не поступало.

На заседании 21.09.2022 г. диссертационный совет пришёл к выводу, что диссертация Забановой Е.А. представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным п.9 «Положением о порядке присуждения ученых степеней», от 24 сентября 2013 г. №842 в редакции, утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации от 11 сентября 2021 г. №1539, и принял решение присудить Забановой Екатерине Андреевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология за решение актуальной научно-практической проблемы — улучшение предикции задержки роста плода и прогнозирования развития критических расстройств фетоплацентарного кровотока.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, все по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против – 0, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного совета,  
д.м.н., профессор



Беженарь Виталий Федорович

Ученый секретарь

диссертационного совета,  
д.м.н.



Молчанов Олег Леонидович

21.09.2022 года