

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 99.0.062.02, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ» И ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «АМУРСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 22.12.2021 г. № 54

О присуждении Петровой Ксении Константиновне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Иммуно-гормональные и морфологические закономерности нарушения формирования плаценты при цитомегаловирусной инфекции» по специальности 3.3.3. – патологическая физиология (медицинские науки) принята к защите 19 октября 2021 г. (протокол заседания № 49) объединённым диссертационным советом 99.0.062.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» и Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22, приказ о создании диссертационного совета № 1000/нк от 16.10.2017 г. Министерства образования и науки Российской Федерации).

Соискатель Петрова Ксения Константиновна, 1982 года рождения, в 2014 году окончила лечебный факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, в 2019 году окончила обучение в очной аспирантуре Владивостокского филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» - Научно-исследовательского института медицинской климатологии и восстановительного лечения по специальности «патологическая физиология». В настоящее время работает врачом акушером-гинекологом консультативно диагностического отделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания».

Диссертация выполнена в лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания».

Научный руководитель – доктор биологических наук, Андриевская Ирина Анатольевна, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, заведующий

Официальные оппоненты:

Мироманова Наталья Анатольевна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра детских болезней, заведующий.

Надеев Александр Петрович – доктор медицинских наук, профессор Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патологической анатомии, заведующий.

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», г. Иркутск, в своем положительном отзыве, подписанном Данусевич Ириной Николаевной, доктором медицинских наук, профессором, лаборатория гинекологической эндокринологии, руководитель, указала, что диссертационная работа Петровой К.К. является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по определению иммуно-гормональных механизмов нарушения формирования плаценты при цитомегаловирусной инфекции в ранние сроки беременности.

Соискатель имеет по теме диссертации 18 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 13 работ, 2 патента Российской Федерации. Общий объем научных изданий – 3,58 условных печатных листа. Диссертация не содержит некорректных заимствований, недостоверных сведений об опубликованных работах. Наиболее значимые работы, опубликованные автором из числа ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК:

1. Петрова К.К. Причины и диагностика раннего невынашивания при цитомегаловирусной инфекции // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2017. – №.64. – С. 50-54.
2. Andrievskaya I.A., Dovzhikova I.V., Ishutina N.A., Gorikov I.N., Dorofienko N.N., Petrova K.K., Prihodko N.G. Soluble tumor necrosis factor receptor 1 is a potential marker of inflammation in the trophoblast associated with cytomegalovirus infection // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2019. – Vol. 199. – A6173.
3. Довжикова И.В., И.А. Андриевская, Петрова К.К. Изменение прогестеронсинтетической функции ворсинчатого хориона при цитомегаловирусной инфекции как один из факторов развития угрозы прерывания беременности на ранних сроках // Якутский медицинский журнал. – 2020. – № 2 (70). – С. 10-12.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от Чижовой Галины Всеволодовны, доктора медицинских наук, профессора, ректора краевого государственного бюджетного образовательного учреждения

дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края; Смирновой Ольги Валентиновны, доктора медицинских наук, доцента, заведующей лабораторией клинической патофизиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» - обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Сазоновой Елена Николаевны, доктора медицинских наук, профессора, проректора по научной работе федерального государственного бюджетного научного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Шперлинг Игоря Александровича, доктора медицинских наук, профессора, заместителя начальника научно-исследовательского испытательного центра Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации. В отзыве Шперлинг Игоря Александровича содержится вопрос об основных механизмах, определяющих патогенетическую роль цитомегаловирусной инфекции в нарушении иммуно-гормональной регуляции формирования плаценты. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

**Выбор официальных оппонентов и ведущей организации** обосновывается наличием публикаций в соответствующей сфере исследования, широкой известностью своих достижений в патологической физиологии.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: получены** новые теоретические знания о роли ЦМВ инфекции в нарушении иммуно-гормональной регуляции формирования плаценты, впервые **показано**, что выраженность гормонального дисбаланса у беременных женщин с цитомегаловирусной инфекцией в ранние сроки беременности зависит от активности

инфекционного процесса и выраженности локального воспалительного ответа, **доказано** влияние уровня серопозитивности к цитомегаловирусу у женщин в ранние сроки беременности на инфицирование хориона и развитие локальных и системных воспалительных реакций, **определен** характер воспалительных изменений, а также морфологические признаки нарушения формирования плаценты у женщин с различным течением цитомегаловирусной инфекции, **предложены** прогностические модели развития угрозы раннего прерывания беременности при цитомегаловирусной инфекции, **разработаны** математические модели, раскрывающие иммуно-гормональные закономерности формирования патологических изменений хориона при цитомегаловирусной инфекции.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем,** что получены новые знания, расширяющие представление об иммуно-гормональных и морфологических изменениях в хорионе, зависящих от формы ЦМВ инфекции, их значимости в развитии угрозы раннего прерывания беременности.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: разработаны и внедрены** способы прогнозирования угрозы прерывания беременности и плацентарной недостаточности во второй половине беременности при цитомегаловирусной инфекции в научную и клиническую работу Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», **определены перспективы** использования в учебном процессе профильных кафедр ВУЗов.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:** результаты диссертационной работы получены на сертифицированном оборудовании, при использовании комплекса современных лабораторных, клинических, инструментальных методов исследования; **теория** и выдвинутые положения согласуются с опубликованными данными по теме диссертации; **идея базируется** на анализе полученных данных; **установлено** качественное соответствие полученных автором данных с результатами, представленными в независимых источниках; **использованы** современные

методы сбора и обработки полученных данных.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном участии на всех этапах выполнения диссертационной работы, обработке полученных данных, их интерпретации, подготовке печатных работ к публикации.

**В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания.** 1. Объясните, почему Вы отнесли клинический симптом угрозы прерывания беременности к факторам риска угрозы прерывания беременности? 2. Какие факторы могли привести к развитию морфологических изменений хориона у женщин с активной цитомегаловирусной инфекцией и характер выявленных морфологических изменений при активной и латентной цитомегаловирусной инфекции? 3. Возможные механизмы участия эстрогенов в индукции провоспалительных эффектов на системном и локальном уровнях при активации цитомегаловирусной инфекции в первом триместре беременности?

Соискатель Петрова К.К. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию 1. Согласно литературным данным, наличие мажущих кровянистых выделений из половых путей или незначительное кровотечение не увеличивает риск самопроизвольного выкидыша; в то время, как обильные выделения данный риск увеличивают. В нашем исследовании женщины предъявляли жалобы на мажущие выделения из половых путей, что является признаком патологических изменений в маточно-плацентарной области. 2. Согласно полученным результатам, активная цитомегаловирусная инфекция увеличивает риск инфицирования, воспаления и апоптоза трофобласта, что приводит к морфологическим изменениям хориона, проявляющимся задержкой дифференцировки и васкуляризации ворсин. У женщин с латентной инфекцией отмечаются признаки задержки васкуляризации ворсин хориона. Данные изменения носят неспецифический характер и выявляются при других инфекционных заболеваниях. 3. В литературе доказано влияние эстрогенов на провоспалительные свойства NF-kB, которые контролируются эстрогеновыми рецепторами и их влиянием на экспрессию геномных и негеномных факторов (протеинкиназы, факторы роста), определяющих

процессы пролиферации и дифференцировки трофобласта, инвазию и васкуляризацию ворсин. Вполне вероятно, низкий уровень эстрадиола, показанный в работе, блокирует негеномные эффекты эстрогеновых рецепторов, что в условиях инфицирования хориона цитомегаловирусом поддерживает провоспалительный эффект нуклеарного фактора каппа В, усиливающий продукцию проапоптотического TNF- $\alpha$  на системном и локальном уровне. Также возможно развитие перекрестного взаимодействия между факторами транскрипции эстрогеновые рецепторы и NF- $\kappa$ B, при котором нуклеарный фактор подавляет активность эстрогеновых рецепторов, изменяющую процессы формирования плаценты.

На заседании 8 октября 2021 года диссертационный совет принял решение – за решение научной задачи по раскрытию иммуно-гормональных и морфологических закономерностей нарушения формирования плаценты при цитомегаловирусной инфекции, имеющей значение для развития патофизиологической науки, присудить Петровой Ксении Константиновне учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 5 докторов наук по специальности 3.3.3. – патологическая физиология (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 20, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель  
диссертационного совета

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Колосов Виктор Павлович

Приходько Анна Григорьевна

22.12.2021