

Сведения о результатах публичной защиты

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной Романовой Ольгой Алексеевной на тему: «Особенности иммунореактивности эндометрия при неразвивающейся беременности, ассоциированной с хромосомными аномалиями хориона» 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 №12, Романовой Ольге Алексеевне 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 Григорьевна	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и 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 – 15, против – 1, 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. № 12

О присуждении Романовой Ольге Алексеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Особенности иммунореактивности эндометрия при неразвивающейся беременности, ассоциированной с хромосомными аномалиями хориона» по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология принята к защите 22.06.2022г., протокол №7 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 Романова Ольга Алексеевна 21.11.1987 года рождения.

В 2010 году окончила лечебный факультет государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И.

Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Соискатель Романова Ольга Алексеевна проходила обучение в очной аспирантуре на базе кафедры акушерства и гинекологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации с 2018 по 2021 годы.

С 2016 года по настоящее время работает в должности врача акушера-гинеколога гинекологического отделения (отделения гнойной хирургии (21-2)) больницы Петра Великого федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре акушерства и гинекологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Печеникова Виктория Анатольевна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Аржанова Ольга Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, ведущий научный сотрудник отдела акушерства и перинатологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта».

Ниаури Дарико Александровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации. В положительном заключении, подписанном Новиковым Е.И. - доктором медицинских наук, доцентом кафедры акушерства и гинекологии, указано, что диссертационная работа Романовой Ольги Алексеевны на тему: «Особенности иммунореактивности эндометрия при неразвивающейся беременности, ассоциированной с хромосомными аномалиями хориона» по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена важная для акушерства и гинекологии задача по оптимизации методов диагностики abortного материала при неразвивающейся беременности.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Романовой Ольги Алексеевны на тему «Особенности иммунореактивности эндометрия при неразвивающейся беременности, ассоциированной с хромосомными аномалиями хориона» обсуждён и одобрен на заседании

кафедры акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, протокол заседания №186 от 05 июля 2022 года.

Соискатель имеет 11 опубликованных работ, из них 3 опубликованы в рецензируемых научных изданиях.

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1. Романова, О.А. Анализ клинко-морфологических особенностей неразвивающейся беременности, связанной с хромосомными аномалиями хориона / О.А. Романова, В.А. Печеникова, Т.С. Карташова, А.С. Клюковкина, В.Н. Эллиниди // Вестник Российской Военно-медицинской Академии. – 2019. – № 2 (66). – С. 13-17.

В статье авторами проведен сравнительный анализ клинко-анамнестических данных пациенток с неразвивающейся беременностью. Было установлено, что у женщин с нормальным кариотипом хориона достоверно чаще наблюдалось привычное невынашивание беременности в анамнезе, чем у пациенток с хромосомными аномалиями хориона. Также проведено детальное сравнительное морфологическое исследование ворсин хориона при разных кариотипах, которое выявило, что для хромосомных нарушений характерны патология васкулогенеза, различной степени выраженности кистозная дегенерация стромы и атрофия хориального эпителия. Проведенный анализ частоты хромосомных аномалий хориона у пациенток в г. Санкт-Петербурге в 10-летний временной интервал показал, что одной из ведущих причин неразвивающейся беременности раннего срока являются хромосомные аномалии, частота и структура которых остается неизменной. Авторский вклад 3/5 стр.

2. Романова, О.А. Клинико-морфологический анализ трисомий и полиплоидий, как наиболее распространенных хромосомных аномалий хориона при неразвивающейся беременности / О.А. Романова, В.А. Печеникова // Наука молодых (Eruditio juventum). – 2021. – Т. 9. – № 2 – С. 244-257.

В статье подробно описаны клинко-морфологические характеристики неразвивающейся беременности с наиболее частыми вариантами хромосомных аномалий (трисомиями и полиплоидиями) в сравнении с нормальным кариотипом хориона. Авторский вклад 3/5 стр.

3. Романова, О.А. Результаты комплексного молекулярно-морфологического исследования abortного материала при неразвивающейся беременности первого триместра / О.А. Романова, В.А. Печеникова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2022 – Т. 71 - №1 – С. 79–90.

В статье проведено комплексное морфологическое и иммуногистохимическое исследование (CD56, HLA-DR-II) abortного материала при неразвивающейся беременности. Выявлены гистологические особенности эндометрия и децидуальной ткани в зависимости от кариотипа хориона и репродуктивного анамнеза пациенток. Показано, что экспрессия CD56 и HLA-DR II класса в abortном материале зависит от анамнеза пациентки по репродуктивным потерям и не зависит от кариотипа хориона. Авторский вклад 3/5 стр.

На автореферат поступили отзывы от:

1. Протасовой Анны Эдуардовны – доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства и гинекологии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

2. Симрок Василия Васильевича – профессора, доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

3. Кветного Игоря Моисеевича – заслуженного деятеля науки РФ, профессора, доктора медицинских наук, руководителя Центра молекулярной биомедицины Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии МЗ РФ, профессора кафедры патологии Санкт-Петербургского государственного университета.

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:

- в результате анализа структуры хромосомных аномалий хориона как причины неразвивающейся беременности среди пациенток г. Санкт-Петербурга в динамике (в 2005-2008 и 2015-2019 годах) выявлено, что их частота в интервале 10-11 лет остается неизменной и составляет 61,9%. При этом наиболее распространенными вариантами патологического кариотипа хориона являются трисомии и полиплоидии. В структуре трисомий наиболее часто встречаются трисомия по 16, 22, 21, 13 и 15 хромосомам;

- установлено, что хромосомные аномалии хориона являются ведущей причиной первой неразвивающейся беременности у женщин с неотягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом;

- обнаружено, что у пациенток с нормальным кариотипом хориона в 7 раз чаще выявляется привычное невынашивание беременности в анамнезе (8,65%) по сравнению с группой с хромосомными аномалиями хориона (1,18%), $p < 0,05$;

- выявлены морфологические характеристики abortного материала при неразвивающейся беременности, ассоциированной с хромосомными аномалиями хориона: сочетание выраженного отека и склероза ворсин хориона, фибриноидного некроза трофобласта и децидуальной ткани, выраженная лимфо-макрофагальная инфильтрация эндометрия и децидуальной ткани;

- показано, что для полиплоидий характерны наиболее грубые структурные и воспалительные изменения abortусов в виде выраженного склероза и некроза ворсин хориона, выраженной лимфо-макрофагальной инфильтрации эндометрия со скоплениями лейкоцитов по типу «микроабсцессов», по сравнению с другими вариантами кариотипа хориона ($p < 0,05$);

- обнаружено, что отличительной особенностью иммунного ответа при неразвивающейся беременности, ассоциированной с хромосомными аномалиями хориона, является только более выраженная миграция плазматических клеток в гравидарно трансформированный эндометрий;

- установлена зависимость количества CD56 и HLA-DR-II положительно окрашенных клеток в гравидарно трансформированном эндометрии и децидуальной ткани от репродуктивного анамнеза пациенток;

- на основании результатов исследования разработан алгоритм исследования абортного материала пациенток с неразвивающейся беременностью, который позволяет дифференцированно подходить к обследованию пациенток с данной патологией в зависимости от их репродуктивного анамнеза.

Теоретическая значимость исследования обоснована следующим:

- выявлены клиничко-анамнестические характеристики пациенток с неразвивающейся беременностью в зависимости от кариотипа хориона;

- установлены морфологические особенности абортного материала при неразвивающейся беременности, ассоциированной с хромосомными аномалиями хориона. Показаны отличия в микроскопической картине при различных вариантах кариотипа хориона;

- обнаружена зависимость между уровнем экспрессии CD56 и HLA-DR-II в эндометрии абортного материала и наличием репродуктивных потерь в анамнезе пациентки, $p < 0,001$;

- установлено, что неразвивающаяся беременность, ассоциированная с хромосомными аномалиями хориона, в сравнении с эуплоидной группой характеризуется более активной миграцией CD138 (плазматических клеток) в гравидарно трансформированный эндометрий уже при первой потере беременности;

- доказано, что экспрессия В-лимфоцитов (CD20) не зависит от степени лимфо-макрофагальной инфильтрации эндометрия, кариотипа хориона и анамнеза пациенток по репродуктивным потерям, $p > 0,05$;

- при иммуногистохимическом исследовании эндометрия и децидуальной ткани во всех исследуемых группах выявлено преобладание уровня CD8 над CD4, как проявление перехода с Т-хелперного ответа на Т-супрессорный, независимо от кариотипа хориона и репродуктивного анамнеза пациенток.

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

- показано, что пациенткам с неотягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом при первой неразвивающейся беременности рационально выполнение только кариотипирования abortного материала;

- на основании результатов проведенного комплексного морфологического исследования предложен алгоритм дифференцированного подхода к исследованию abortного материала у пациенток в зависимости от репродуктивного анамнеза и кариотипа хориона;

- полученные данные о морфологических особенностях abortного материала при неразвивающейся беременности в зависимости от кариотипа хориона могут использоваться в практической деятельности врачей-патологоанатомов в качестве косвенных признаков хромосомных аномалий для улучшения качества диагностики при отсутствии возможности выполнения цитогенетического исследования.

Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:

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

- идея диссертации основана на дискуссионных вопросах обследования пациенток с неразвивающейся беременностью и прогнозирования риска развития привычного невынашивания беременности, а также отсутствии единого мнения об алгоритмах исследования abortного материала при данной патологии в зависимости от анамнеза пациентки и причины замершей беременности;

- 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 (273 пациентки), морфологическая часть исследования проведена с использованием

современного оборудования и применением адекватных методов статистической обработки результатов.

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

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

В работе четко сформулированы задачи исследования, применены современные клиничко-лабораторные 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 Романовой Ольги Алексеевны заключается в участии на всех этапах диссертационного исследования. Планирование исследования, определение цели и задач исследования, методологии, общей концепции научной работы, составление дизайна исследования разработаны соискателем совместно с научным руководителем. Автором самостоятельно проведен сбор и анализ современной отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. Соискатель лично проводила набор женщин в группы исследования, осуществляла клиническое наблюдение за пациентками, лично участвовала в выполнении инструментальных методов обследования, проводила хирургическое лечение, работая врачом акушером-гинекологом в гинекологическом отделении больницы Петра Великого ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. Непосредственно исследователем разработаны анкеты-опросники для сбора информации с целью оценки подробного акушерско-гинекологического и соматического анамнеза. Соискателем совместно с научным руководителем произведен пересмотр гистологических стекол, окрашенных гематоксилином и эозином, и проведена оценка результатов морфологического и иммуногистохимического исследования. Статистическая обработка первичных и полученных в результате

проведенного исследования данных, на основании которых были сформулированы положения, выносимые на защиту, и сделаны обоснованные выводы, а также разработка и внедрение рекомендаций по обследованию пациенток с неразвивающейся беременностью осуществлялись соискателем. Текст диссертации и автореферат написаны лично автором.

Автором совместно с соавторами подготовлены основные публикации по теме исследования.

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 года диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация Романовой О.А. представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным п.9 «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 в редакции, утвержденной постановлением Правительства №1168 от 01.10.2018г., и принял решение присудить Романовой Ольге Алексеевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология за решение научной задачи – определения значения неразвивающейся беременности, ассоциированной с хромосомными аномалиями хориона, в формировании иммунореактивности гравидарно трансформированного эндометрия и оптимизации алгоритма обследования пациенток с неразвивающейся беременностью.

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 – 15, против – 1, 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