

Сведения о результатах публичной защиты

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной Петровской Николь Николаевной на тему: «Особенности клинического течения и показателей клеточной регуляции иммунитета у больных с рецидивом эндометриоза яичников» 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 13.06.2023г., протокол №6, Петровской Николь Николаевне присуждена ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Присутствовало 15 членов диссертационного совета, из них по специальности: 3.1.4. Акушерство и гинекология – 15, (из 20 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	Молчанов Олег Леонидович (ученый секретарь)	доктор медицинских наук, доцент	3.1.4. Акушерство и гинекология
3	Аракелян Бюзанд Вазгенович	доктор медицинских наук, доцент	3.1.4. Акушерство и гинекология
4	Дрыгин Алексей Никанорович	доктор медицинских наук,	3.1.4. Акушерство и гинекология
5	Зайнулина Марина Сабировна	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
6	Калугина Алла Станиславовна	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
7	Коршунов Михаил Юрьевич	доктор медицинских наук,	3.1.4. Акушерство и гинекология
8	Линде Виктор Анатольевич	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
9	Новикова Валерия Павловна	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
10	Павлова Наталия Григорьевна	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
11	Печеникова Виктория Анатольевна	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
12	Самарина Анна Валентиновна	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
13	Татарова Нина Александровна	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
14	Ульрих Елена Александровна	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология
15	Ярмолинская Мария Игоревна	доктор медицинских наук, профессор	3.1.4. Акушерство и гинекология

Результаты голосования: за – 15, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ОБЪЕДИНЕННОГО ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
99.2.37.02 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 13 июня 2023 г. №6

о присуждении Петровской Николь Николаевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Особенности клинического течения и показателей клеточной регуляции иммунитета у больных с рецидивом эндометриоза яичников» по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология принята к защите 05.04.2023 г., протокол № 4 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 Петровская Николь Николаевна, 16.09.1992 года рождения.

В 2015 году окончила с отличием ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело» (диплом №103404 0001096 от 03.07.2015).

С ноября 2018 г. по настоящее время работает в должности врача акушера-гинеколога гинекологического отделения (отделения гнойной хирургии) (21-2)) больницы Петра Великого ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный

медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2019 г. по 2022 г. проходила обучение в очной аспирантуре на кафедре акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (диплом №107827 0001265 от 27.06.2022).

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:

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

Мелкозерова Оксана Александровна – доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по науке ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии». В положительном заключении, подписанном Поповым А.А., доктором медицинских наук, профессором, руководителем отделения оперативной гинекологии с

онкогинекологией и дневным стационаром, указано, что, диссертационная работа Петровской Николь Николаевны на тему: «Особенности клинического течения и показателей клеточной регуляции иммунитета у больных с рецидивом эндометриоза яичников» по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой установлены клиничко-морфологические особенности, показатели клеточной регуляции иммунитета у пациенток с рецидивирующим течением эндометриоза яичников и выявлены факторы риска рецидива заболевания послелечения.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Петровской Николь Николаевны полностью соответствует требованиям пунктам 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 11.09.2021г. № 1539), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а её автор Петровская Николь Николаевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Петровской Николь Николаевны на тему «Особенности клинического течения и показателей клеточной регуляции иммунитета у больных с рецидивом эндометриоза яичников» обсужден и одобрен на заседании научных сотрудников Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», протокол №16 от «15» мая 2023 года.

Соискатель имеет 18 опубликованных работ, из них 4 опубликованы в рецензируемых научных изданиях. Получено 2 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Петровская, Н. Н. Анализ особенностей клеточной регуляции иммунитета при рецидивирующем течении эндометриоза яичников / Н. Н. Петровская, В. А. Печеникова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2022. – Т. 71, № 4. – С. 53–63. DOI: 10.17816/JOWD104887.

Авторами проведен сравнительный анализ особенностей клеточной регуляции иммунитета при рецидивирующем течении эндометриоза яичников. Показано, что при эндометриозе возникает выраженная защитная воспалительная реакция пораженного органа и ткани, которая характеризуется активной миграцией свободных клеток стромы с преобладанием Т-лимфоцитов хелперов, Т-лимфоцитов киллеров, тканевых макрофагов и В-лимфоцитов. Увеличение количества этих клеток в очагах эндометриоза при его рецидивирующем течении свидетельствует о значении гиперреактивности и аутоиммунного механизма в хронизации и прогрессировании заболевания. Авторский вклад 6/11.

2. Петровская, Н. Н. Морфологические и молекулярные особенности рецидива эндометриоидных кист яичников / Н. Н. Петровская, В. А. Печеникова, Д. М. Чащина // Журнал акушерства и женских болезней. – 2022. – Т. 71, № 5. – С. 29–39. DOI: 10.17816/JOWD111041.

Авторами выявлены морфологические и молекулярные особенности рецидивирующих эндометриоидных кист яичников у пациенток репродуктивного возраста. Установлено, что рецидивирующее течение эндометриоза яичников характеризуется более выраженной воспалительной реакцией, ангиогенезом, пролиферацией миофибробластов и фиброгенезом, чем безрецидивное, что указывает на значение этих патологических процессов в хронизации заболевания. Авторский вклад 4/11.

3. Петровская, Н. Н. Факторы риска рецидива эндометриоидных кист яичников после комбинированного лечения / Н. Н. Петровская, В. А. Печеникова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2022. – Т. 71, № 5. – С. 41–50. DOI: 10.17816/JOWD111044.

Авторы выявили факторы риска рецидива эндометриоидных кист яичников у женщин репродуктивного возраста после комбинированного лечения. В прогнозировании риска рецидива эндометриоза яичников имеют значение сочетание у одной пациентки четырех признаков, таких как первичное бесплодие, операции на придатках матки в анамнезе (не связанные с эндометриозом), повышенный уровень онкобелка СА-125 и пролиферативные изменения клеток цитогенной стромы, а также повышение экспрессии антигена Ki-67 в эпителиальной выстилке эндометриоидной кисты. Авторский вклад 5/10.

На автореферат поступили отзывы от:

1. Селиховой Марины Сергеевны – профессора, доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

2. Кустарова Виталия Николаевича – профессора, доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства и гинекологии с клиникой ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» 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», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года

№ 842.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

– Установлена совокупность клинических и морфологических показателей (различные операции на придатках матки в анамнезе, не связанные

с эндометриозом, повышенный уровень онкомаркера СА-125, первичное бесплодие, пролиферативные изменения клеток цитогенной стромы), имеющих значение для прогнозирования риска рецидива эндометриоза яичников после комбинированного лечения.

– Показано, что дополнительными дифференциально-диагностическими критериями диагностики рецидива эндометриоидной кисты (повторно возникшая киста после комбинированного лечения) могут служить повышенный уровень онкомаркера СА-125 и индекса ROMA, повышение в периферической крови общей популяции Т-лимфоцитов за счёт повышения субпопуляций Т-лимфоцитов хелперов, выходящих за пределы нормы.

– Выявлено, что в прогрессировании эндометриоза яичников имеет значение экспрессия трансформирующего фактора роста- $\beta 1$, которая приводит к усиленному неоангиогенезу и пролиферации миофибробластов с последующим фиброзом, что является результатом внутренней ранозаживляющей реакции на повреждение ткани при хроническом воспалении.

– Обнаружено, что рецидивирующее течение эндометриоидных кист яичников, по сравнению с безрецидивным характеризуется морфологически активным типом эндометриоза с пролиферативными изменениями эпителиального и стромального компонентов, выраженной локальной воспалительной реакцией с преобладанием макрофагов и цитотоксических Т-лимфоцитов киллеров, усилением неоангиогенеза и пролиферации миофибробластов.

Теоретическая значимость исследования обоснована следующим:

– Установлено, что в развитии рецидива эндометриоидных кист яичников (повторное возникновение эндометриомы после комбинированного лечения) имеет значение нарушение клеточного иммунитета, как на системном, так и на тканевом уровне в виде повышения больше референсных значений в периферической крови субпопуляции Т-лимфоцитов хелперов, и экспрессии CD4-положительных клеток (Т-лимфоцитов хелперов) в воспалительных инфильтратах цитогенной стромы и капсулы эндометриоидной кисты.

Полученные данные свидетельствует о значении аутоиммунного механизма в хронизации и прогрессировании заболевания.

– Выявлено, что при рецидивирующем течении эндометриоза яичников выраженная воспалительная реакция проявляется активной миграцией свободных клеток стромы – тканевых гистиоцитов – макрофагов (CD68) и цитотоксических Т-лимфоцитов киллеров (CD8).

– Доказано, что более выраженная воспалительная реакция при рецидивирующем течении эндометриом яичников сопровождается более выраженной пролиферацией миофибробластов и неоангиогенезом с последующим фиброзом.

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

– Построена многофакторная математическая модель которая позволяют прогнозировать риск развитие рецидива эндометриоза яичников после комбинированного лечения. Чувствительность разработанной модели составляет 60,0%, специфичность – 96,0%, точность – 87,8%.

– Разработаны программы для ЭВМ «Программа для прогнозирования риска рецидива эндометриодных кист яичников после комбинированного лечения на основании клинико-морфологических данных» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022660654 от 21.07.2022г.) и «Программа для прогноза вероятности развития рецидива эндометриоза яичников у женщин репродуктивного возраста после комбинированного лечения на основании клинических, лабораторных и морфологических данных» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022681292 от 15.11.2022г.).

– Полученные в результате исследования теоретические и практические данные внедрены в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в лечебно-диагностический процесс гинекологического отделения (отделения гнойной хирургии (21-2)) и в

диагностический процесс центрального патологоанатомического отделения ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- предложенные выводы построены на проверяемых фактах, которые согласуются с описанными ранее и опубликованными данными по рассматриваемому вопросу;
- идея диссертационной работы базируется на анализе данных отечественной и зарубежной профильной литературы, а также собственной клинической практике, основана на важности и актуальности прогноза, своевременной диагностики и снижения частоты рецидива эндометриоза яичников после комбинированного лечения;
- проведен сравнительный анализ полученных соискателем данных с результатами, представленными в научной литературе по изучаемой теме;
- использованы современные информативные методики сбора и обработки исходной информации с достаточным объемом наблюдений (196 пациенток). Морфологическая, иммуногистохимическая и иммунологическая части исследования проведены с использованием современного оборудования и применением адекватных методов статистической обработки результатов.

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 Петровской Николь Николаевны состоит в непосредственном 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 анализ современной отечественной и зарубежной литературы, проанализированы истории болезни, составлены анкеты пациенток, проведены оперативные вмешательства в качестве ассистента и клиническое наблюдение за пациентками в послеоперационном периоде в качестве лечащего врача, работая врачом акушером-гинекологом в гинекологическом отделении больницы Петра Великого ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. Соискателем лично произведен пересмотр гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, проведена оценка результатов иммуногистохимического и иммунологического исследования. Создана компьютерная база данных, проведена статистическая оценка анализируемых признаков. Сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту. Текст диссертации и автореферат написаны лично автором.

Соискатель совместно с соавторами подготовили основные публикации по теме исследования.

Диссертация решает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, четко сформулированными целью и задачами, 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 13.06.2023 г. диссертационный совет пришёл к выводу, что диссертация Петровской Николь Николаевны представляет собой законченную научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным п.9 «Положением о порядке присуждения ученых степеней», от 24 сентября 2013 г. № 842 в редакции, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 11.09.2021г. № 1539, и принял

решение присудить Петровской Николь Николаевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология за решение актуальной для акушерства и гинекологии научно-практической задачи выявлены факторы риска рецидива эндометриоза яичников после комбинированного лечения, установлены его клинимоρφологические особенности и показатели клеточной регуляции иммунитета при этой патологии.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, все по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 15, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного совета,
д.м.н., профессор



Беженарь Виталий Федорович

Ученый секретарь

диссертационного совета,
д.м.н.



Молчанов Олег Леонидович

13.06.2023 г.