

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.318.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
В.И. ВЕРНАДСКОГО» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 17 сентября 2024 года №117

О присуждении Карапетян Ольге Владимировне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Процессы воспаления и апоптоза в тканях эндометрия при формировании гиперплазии» по специальности 3.3.3. - Патологическая физиология (медицинские науки) принята к защите 10.07.2024 г., протокол №116, диссертационным советом 24.2.318.01, созданным на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (295007, Республика Крым, г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, 4), действующим на основании приказа Министерства образования и науки Российской Федерации №1141/нк от 23.09.2015 г., (частичные изменения - приказ №535/нк от 16.05.2018 г., приказ №851 от 24.09.2019 г., приказ №1818 от 20.12.2022 г., приказ № 574/нк от 11.06.2024 г.) совет признан соответствующим Положению о совете по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук.

Соискатель Карапетян Ольга Владимировна, 28 сентября 1985 года рождения, в 2008 году окончила Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского по специальности «Лечебное дело». С 2008 по 2011 годы обучалась в интернатуре по специальности «Акушерство и гинекология» на базе городского клинического родильного дома №2

г. Симферополя. Присвоена квалификация врач акушер-гинеколог. С 2011г. по 2013г. обучалась в клинической ординатуре при ГУ «Крымский государственный медицинский университет им С.И. Георгиевского» по специальности «Акушерство и гинекология».

Соискатель Карапетян Ольга Владимировна с 01 декабря 2013 и по настоящее время является врачом акушером-гинекологом ургентной службы Городского бюджетного учреждения здравоохранения г. Севастополя «Городская больница №4», также с 23.07.2019г. и по настоящее время – врачом акушером-гинекологом «Врачебного медицинского отдела» Общества с ограниченной ответственностью «Гемокод-Крым».

В период подготовки диссертации соискатель Карапетян Ольга Владимировна была прикреплена для подготовки диссертации и сдачи кандидатских экзаменов к Федеральному государственному автономному образовательному учреждению высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» (приказ о прикреплении от 28.09.2023г. № НК/54).

Работа выполнена на кафедре общей и клинической патофизиологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского».

Научный руководитель:

Кубышкин Анатолий Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической патофизиологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского».

Официальные оппоненты:

1. Котиева Инга Мовлиевна - доктор медицинских наук, профессор, и.о. проректора по научной работе, заведующий кафедрой патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

2. Коваленко Людмила Васильевна - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии и общей патологии Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет», Департамента образования и науки Ханты-Мансийского автономного округа – Югры.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (г. Саранск), в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором Власовой Татьяной Ивановной, указала, что диссертационная работа Карапетян Ольги Владимировны «Процессы воспаления и апоптоза в тканях эндометрия при формировании гиперплазии», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, является научной квалификационной работой, в которой решена научная задача об установлении роли воспалительных изменений и характера изменений маркеров апоптоза при развитии различных форм гиперплазии эндометрия. По своей актуальности, научной новизне, практическому значению, глубине и объему проведённых исследований, а также достоверности полученных результатов диссертация Карапетян О.В. соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в редакции постановления Правительства от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Карапетян О. В. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Соискатель имеет 13 опубликованных работ по теме диссертации, из них 5 – в изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, 3 публикации индексируются в базе Scopus, одна из которых – в журнале категории квартиля Q1. Материалы исследований легли в основу опубликованной монографии.

Наиболее значимые научные работы:

1. Kubyshkin, A. V., Aliev, L. L., Fomochkina, I. I., Kovalenko, Y. P., Litvinova, S. V., Filonenko, T. G., Karapetian, O. V. Endometrial hyperplasia-related inflammation: its role in the development and progression of endometrial hyperplasia. *Inflammation research*, 2016. 65, 785-794.

2. Pathogenetic relationship of endometrial hyperplasia with aseptic nonspecific inflammatory process / O. V. Karapetyan, Ye. P. Kovalenko, S. V. Litvinova [et al.] // *New Armenian Medical Journal*. – 2019. – Vol. 13, No. 2. – P. 80-86.

3. Состояние локальных маркеров воспаления и апоптоза в эндометрии при гиперплазиях различной степени тяжести / О. В. Карапетян, И. И. Фомочкина, Е. Ю. Зяблицкая [и др.] // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. – 2020. – Т. 15, № 3. – С. 342-347.

4. Гиперплазия эндометрия и воспаление: механизмы формирования пролиферативных процессов / А. В. Кубышкин, Е. П. Коваленко, И. И. Фомочкина [и др.]. – Москва : Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа", 2023. – 112 с. – ISBN 978-5-9704-7867-7

На автореферат поступили отзывы от:

1. Уразовой Ольги Ивановны – доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН, заведующего кафедрой патофизиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В отзыве имеется 2 вопроса:

1. Насколько представляется Вам корректным термин «неспецифическое воспаление», учитывая, что в основе воспаления, как типового патологического процесса, лежит иммунный ответ, в то время как и врожденный, и адаптивный виды иммунитета являются формой неспецифической реактивности.

2. В выводе 2 Вы пишете о локальной активации провоспалительных цитокинов – на основании чего сделано такое заключение? Замечу, что по концентрации цитокинов в биологической жидкости Вы можете судить о его секреции, но не об активности.

В целом отмечается актуальность исследования и большая научно-практическая значимость полученных результатов для патологической физиологии и медицины в целом. Отзыв положительный.

Соискатель Карапетян О.В. ответила на задаваемые ей вопросы и привела собственную аргументацию.

2. Цыган Василия Николаевича - доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патофизиологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, заслуженного деятеля науки Российской Федерации. Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет. Отзыв положительный.

3. Бобынцева Игоря Ивановича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патофизиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет. Отзыв положительный.

4. Еникеева Дамир Ахметовича – доктора медицинских наук, профессора кафедры патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заслуженного деятеля науки Республики Башкортостан. Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет. Отзыв положительный.

5. Занина Сергея Александровича – кандидата медицинских наук, доцента, исполняющего обязанности заведующего кафедрой общей и клинической патофизиологии Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет. Отзыв положительный.

В отзывах отмечается актуальность исследования и большая научно-практическая значимость полученных результатов для патологической физиологии и медицины в целом.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что специалисты указанных организаций являются признанными учеными данной отрасли медицины, что подтверждается наличием соответствующих научных публикаций, размещенных на сайте: <http://cfuv.ru/>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований **разработана** новая концепция о механизмах развития пролиферативных процессов и роли воспалительной реакции при тяжелых формах гиперплазии эндометрия. **Предложены** новые методики диагностики степени выраженности гиперплазии эндометрия на основании определения уровня экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону в тканях эндометрия и концентрации провоспалительных цитокинов в маточных смывах. **Доказано**, что характер и степень выраженности воспалительных изменений при тяжелых формах гиперплазии эндометрия можно оценивать как по уровню экспрессии CD45 при проведении иммуногистохимического исследования, так и по содержанию провоспалительных цитокинов, неспецифических протеиназ и их ингибиторов в маточных смывах. В терминологический словарь патофизиологии

целесообразно рекомендовать **ввести** новое понятие «воспаление, ассоциированное с гиперплазией эндометрия».

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что: **доказаны положения, расширяющие представления** о патогенетической значимости воспаления в развитии тяжелых форм гиперплазии эндометрия. **Подтверждена** ведущая роль системной и локальной гиперэстрогении в патогенезе простых форм гиперплазии эндометрия. В ходе исследования **выявлена взаимосвязь** между активностью воспалительного процесса и степенью выраженности трансформации эндометрия, что обосновывает необходимость дальнейшего совершенствования подходов к диагностике и лечению различных видов гиперплазии эндометрия. **Изложена** новая концепция о «воспалении, ассоциированном с гиперплазией эндометрия», **изучена взаимосвязь** уровней провоспалительных цитокинов, активности неспецифических протеиназ и их ингибиторов, экспрессии маркеров апоптоза со степенью прогрессии гиперпластического процесса. **Сформировано представление о том, что** выраженность воспалительных изменений увеличивается по мере повышения гиперплазии эндометрия. **Изучено** влияние различных видов гормонального лечения на локальные уровни гормональных параметров, маркеров воспаления, апоптоза, неспецифических протеиназ и их ингибиторов. В соответствии с полученными результатами **проведена оценка и расширены** существующие представления о подходах к терапии пролиферативных заболеваний эндометрия.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: **раскрыто** новое понимание патогенеза пролиферативных заболеваний эндометрия, что может быть использовано в разработке дополнительных критериев оценки эффективности проводимой терапии и прогноза ее течения. **Определены** перспективы дальнейшего использования разработанных подходов в клинике для усовершенствования диагностики гиперплазии эндометрия и персонафицированного подбора вида лечения. **Сформулированы** практические рекомендации для повышения эффективности лечения гиперплазии эндометрия с учетом

противовоспалительных эффектов; **представлены** предложения по дальнейшему совершенствованию существующих подходов к терапии гиперплазий эндометрия. Результаты, полученные в ходе оценки эффективности проведенного лечения гиперплазий, **позволили представить** оптимальный алгоритм применения гормональных препаратов в терапии гиперпластических процессов эндометрия.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: **теория** диссертации построена на известных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными данными по диссертации; **идея базируется** на анализе клинической практики и обобщении передового опыта специалистов в области патологической физиологии; **использованы** данные современных методов исследования, общепризнанные в мировой и отечественной науке; **установлено** соответствие авторских результатов с представленными в независимых источниках по данной тематике; **использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии диссертанта на всех этапах исследования, обработке и интерпретации экспериментальных и лабораторных данных, участии в подготовке основных публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Карапетян О. В. убедительно ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы, согласилась со всеми замечаниями и привела собственную аргументацию.

На заседании 17 сентября 2024 года диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертационная работа Карапетян Ольги Владимировны «Процессы воспаления и апоптоза в тканях эндометрия при формировании гиперплазии», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, является научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научно-практической задачи по установлению новых

патогенетических звеньев в процессе патологической пролиферации эндометрия, участия воспаления как одного из ведущих причин трансформации эндометрия наряду с гормональным дисбалансом. По своей актуальности, научной новизне, практическому значению, глубине и объему проведённых исследований, а также достоверности полученных результатов диссертация Карапетян О. В. соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года №842 (в редакции постановления Правительства от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, и принял решение присудить Карапетян Ольге Владимировне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации (3.3.3. Патологическая физиология), участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали:

«за» – 17 человек, «против» – 0, «недействительных бюллетеней» – 0

Заключение диссертационного совета подготовили:

д.м.н., доцент

В.Ю. Михайличенко

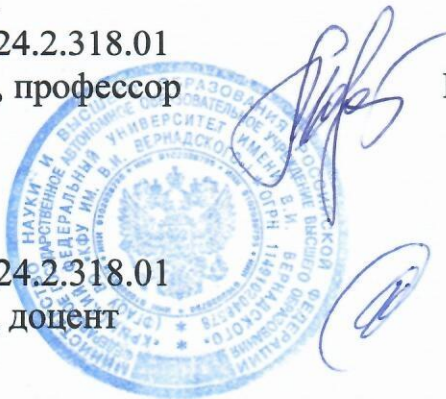
д.м.н., доцент

Е.С. Агеева

д.м.н.

А.И. Гордиенко

Заместитель председателя
диссертационного совета 24.2.318.01
доктор медицинских наук, профессор



Мороз
Геннадий Александрович

Ученый секретарь
диссертационного совета 24.2.318.01
доктор медицинских наук, доцент

Зяблицкая
Евгения Юрьевна

18.09.2024 г.