

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.180.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ И
ПАТОФИЗИОЛОГИИ», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 15 декабря 2022 г., № 25

О присуждении Проценко Анне Мергеновне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Патогенетическая роль антител к инсулину в перинатальных исходах при инсулинзависимом диабете у беременных» по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, принята к защите 23 сентября 2022 года, протокол №18, диссертационным советом 24.1.180.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», 125315 Москва, ул. Балтийская, д. 8; приказ Минобрнауки РФ №105/нк от 11 апреля 2012 г.

Соискатель Проценко Анна Мергеновна, родилась 09.09.1972 года.

В 1995 году соискатель окончила лечебный факультет Туркменского государственного медицинского института, по специальности «Лечебное дело». В 2014 году прошла повышение квалификации по специальности «Акушерство и гинекология» в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов».

С 01.08.2016 года по 31.07.2018 года была прикреплена к аспирантуре Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» для

подготовки диссертации на соискание учёной степени кандидата наук без освоения программ подготовки научно-педагогических кадров по специальности «Патологическая физиология». Работает заместителем главного врача по первичной акушерско-гинекологической медико-санитарной помощи Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница имени В.П. Демихова» Департамента здравоохранения города Москвы, и научным сотрудником лаборатории общей и перинатальной нейроиммунопатологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» (по совместительству).

Диссертационная работа «Патогенетическая роль антител к инсулину в перинатальных исходах при инсулинзависимом диабете у беременных» выполнена в лаборатории общей и перинатальной нейроиммунопатологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии».

Научные руководители:

Морозов Сергей Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»,

Будыкина Татьяна Сергеевна, доктор медицинских наук, руководитель клинико-диагностической лаборатории Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии».

Официальные оппоненты:

Гущин Игорь Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий отделом клинической иммунологии и аллергологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства России,

Оразмурад Агамурад Акмамедович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет», в своем положительном заключении, подписанном заведующей кафедрой патофизиологии и общей патологии доктором медицинских наук, профессором Коваленко Л.В., и заведующей кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии доктором медицинских наук, профессором Белоцерковцевой Л.Д., указывает, что диссертационная работа представляет собой законченную научно-квалификационную работу, содержащую решение актуальной задачи современной патофизиологии: оценку роли антител 1, 2 и 3 порядков к инсулину у беременных с сахарным диабетом 1 типа в перинатальных исходах. Диссертация соответствует пунктам 9–14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в последующих редакциях Постановлений Правительства Российской Федерации), а её автор, Проценко Анна Мергеновна, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология. Отзыв обсужден и утвержден на объединенном заседании кафедры патофизиологии и общей патологии и кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет», протокол №7 от 17 ноября 2022 года.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 9 работ. Из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы, общим объёмом 34 страницы, в которых

изложены основные результаты проведенных исследований. В 2 статьях по результатам экспериментальных исследований Проценко Анна Мергеновна является единственным автором, ещё в 1 статье – первым автором. В обзоре «Аутоиммунные нарушения у матери с сахарным диабетом в генезе перинатальной патологии» (2018) авторский вклад Проценко Анны Мергеновны допускает использование опубликованного материала для защиты диссертации. Недостоверные сведения о работах, опубликованных соискателем ученой степени, в диссертации отсутствуют. Сведения об опубликованных работах представлены в диссертации.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Проценко А.М. Влияние аутоантител к инсулину у беременных с сахарным диабетом 1 типа на состояние новорожденных // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2022. – Т. 66. – № 3. – С. 59–68. (RSCI)
2. Проценко А.М. Влияние антител различных порядков к инсулину на течение сахарного диабета первого типа до и во время беременности // Патогенез. – 2022. – Т. 20, № 2. – С. 29–37. (ВАК)
3. Папышева О.В., Захарова И.А., Проценко А.М., Будыкина Т.С., Морозов С.Г., Кожевникова Е.Н. Аутоиммунные нарушения у матери с сахарным диабетом в генезе перинатальной патологии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2018. – Т. 17, № 4. – С. 111–119. (RSCI)
4. Проценко А.М., Будыкина Т.С., Морозов С.Г., Аникина О.М., Бурумкулова Ф.Ф., Петрухин В.А. Особенности течения сахарного диабета I типа у беременных в зависимости от уровней аутоантител к инсулину // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2010. – № 4. – С. 17–22. (RSCI)

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

на диссертацию: отзыв ведущей организации – Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет», отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит;

отзывы на автореферат прислали:

1. **Бяловский Юрий Юльевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
2. **Замалеева Розалия Семеновна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Казанской государственной медицинской академии – филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
3. **Перцов Сергей Сергеевич**, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник лаборатории системных механизмов эмоционального стресса, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К. Анохина»;
4. **Иванов Юрий Дмитриевич**, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией нанобиотехнологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича».

Все отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат. В отзывах отмечается актуальность и новизна исследования, хороший методический уровень работы, практическая значимость.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается профилем выполненной диссертационной работы:

Гущин Игорь Сергеевич – патофизиолог, специалист в области иммунных механизмов развития патологических процессов; область его

научных интересов включает изучение механизмов сенсibilизации организма различными антигенами, особенностей аллергического ответа, аллергического воспаления, разработку новых методов противовоспалительной терапии;

Оразмурадов Агамурад Акмамедович – специалист в области акушерства, гинекологии и перинатологии, область его научных интересов связана с тактикой ведения беременности у женщин с сахарным диабетом, изучением состояния здоровья родившихся у них детей;

научная работа Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет», связанная, в частности, с изучением механизмов гестационного сахарного диабета, диагностики и фармакологической коррекции гестационного сахарного диабета у беременных, соответствует профилю работы Проценко А.М.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная идея о том, что антитела различных порядков к инсулину вовлечены в патогенетические механизмы развития патологии у новорожденных от матерей с сахарным диабетом 1 типа (СД1);

показано, что при СД1 повышенная продукция антиинсулиновых антител (АТ) минимум одного из трех порядков – АТ1, АТ2 и АТ3 – установлена у 79,2% женщин;

показано, что у матерей при нормальном уровне АТ к инсулину и при преимущественном повышении уровня АТ1, как правило, удается добиться компенсации или субкомпенсации СД1; при преимущественном повышении АТ2 к инсулину у большинства пациентов (85,7%) не удается добиться компенсации СД1; показано снижение экспрессии рецепторов глюкозы (GLUT-1 и GLUT-4) и тенденция к снижению экспрессии рецепторов инсулина на лейкоцитах периферической крови беременных с СД1 на сроке от 13 до 24 недель, которые не зависели от уровней антител различных порядков к инсулину;

показана взаимосвязь между особенностями гуморального иммунитета к инсулину и состоянием здоровья родившихся детей у матерей с СД1: при повышении уровней АТ к инсулину наилучшие показатели здоровья новорожденных отмечаются у женщин с преимущественным повышением АТ1, наиболее низкие – с преимущественным повышением АТ2, повышение материнских АТ3 к инсулину способствует улучшению состояния здоровья новорожденных.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что продукция АТ1, АТ2 и АТ3 к инсулину оказывает существенное влияние на состояние здоровья родившихся детей у матерей с СД1, а также на течение СД1 у самих матерей, в том числе во время беременности; установлена протекторная роль АТ1 и АТ3 к инсулину и негативное влияние АТ2 к инсулину на течение СД1 у женщин и состояние новорожденных;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы экспериментальные и лабораторные методы исследований (получение олигомерного инсулина, иммунизация лабораторных животных, синтез специфических иммуносорбентов для иммуноаффинного выделения антиинсулиновых АТ различных порядков, иммуноаффинное выделение антител из крови кролика, получение F(ab)₂-фрагментов АТ1 или АТ2 к инсулину, а также неиммунных IgG, выделение мембранной фракции клеток мозга, конкурентный иммуноферментный анализ (ИФА), оценка содержания АТ1 (к инсулину), АТ2 (к инсулиновым рецепторам) и АТ3 в сыворотке крови, определение содержания глюкозы в сыворотке, определение гликозилированного гемоглобина, определение экспрессии рецепторов инсулина и глюкозы на лейкоцитах крови беременных женщин с СД1), а также методы клинического обследования беременных женщин и их новорожденных детей;

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

разработана новая иммуноферментная тест-система для определения АТ1, АТ2 и АТ3 к инсулину для прогнозирования состояния здоровья новорожденных у женщин с СД1, мониторинга течения у них СД1, коррекции проводимой терапии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ: результаты получены в грамотно спланированном и выполненном клиническом исследовании с одобрения Этического комитета ФГБНУ «НИИОПП», на сертифицированном оборудовании с использованием современных лабораторных методов, адекватных поставленным задачам, на достаточной выборке – обследованы 188 женщин с диагнозом СД1 в возрасте от 19 до 34 лет, у которых в дальнейшем наступила беременность, закончившаяся родами, а также 32 беременные в возрасте от 17 до 35 лет без эндокринной и другой значимой патологии в качестве контрольной группы;

теория построена на известных, проверяемых данных, согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе передового отечественного и зарубежного опыта, на обобщении экспериментальных и клинических данных;

использованы современные методы сбора, анализа и статистической обработки данных, проведено сравнение авторских данных и полученных ранее результатов из доступных в литературе источников, научные выводы и положения обоснованы.

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном участии автора во всех этапах процесса подготовки и проведения диссертационного исследования: анализ литературных данных по тематике исследования, непосредственное участие соискателя в клиническом исследовании (обследование пациентов и ведение больных) и получении исходных данных для проведения лабораторных анализов; автор лично участвовал в заборе материалов для лабораторных анализов (сыворотка крови); все указанные в диссертационной работе лабораторные методы исследования проводились при непосредственном участии автора

диссертации; при подготовке и написании научных публикаций по теме диссертации автор осуществлял работу по анализу материала, его статистической обработке, интерпретации полученных результатов и подготовке текстов к публикации, докладов на конференции.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискателю были заданы вопросы дискуссионного характера, на которые были даны исчерпывающие ответы, полностью удовлетворившие членов совета.

На заседании 15 декабря 2021 года диссертационный совет **принял решение:**

за решение научной задачи по оценке роли антител 1, 2 и 3 порядков к инсулину у беременных с сахарным диабетом 1 типа в перинатальных исходах, присудить Проценко Анне Мергеновне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 16 докторов наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета 24.1.180.01
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН



Шабалин Владимир Николаевич

Ученый секретарь
диссертационного совета 24.1.180.01
доктор биологических наук, доцент

Панкова Наталия Борисовна

15 декабря 2022 г.