

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.058.04
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 11.12.2023г. №09

О присуждении Джайну Марку, гражданину Российской Федерации
ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Цитокиновое и микробиологическое профилирование
менструальной крови в оценке рецептивности эндометрия при бесплодии» по
специальности 3.3.8.Клиническая лабораторная диагностика принята к защите
09.10.2023г., протокол №06, диссертационным советом 21.2.058.04 на базе
федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации (приказ №105/нк от 11.04.2012 г.),
адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Джайн Марк 1996 года рождения в 2020 году окончил факультет
фундаментальной медицины федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования «Московский
государственный университет имени М.В. Ломоносова» по специальности
«Фармация». В период подготовки диссертационной работы Джайн Марк
обучался в очной аспирантуре на кафедре многопрофильной клинической
подготовки факультета фундаментальной медицины федерального

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (2020-2023 гг.), а также работал стажером-исследователем в отдела лабораторной диагностики обособленного подразделения Медицинский научно-образовательный центр федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (с 2019 г. по н.в.).

Диссертация выполнена на базе отдела лабораторной диагностики обособленного подразделения Медицинский научно-образовательный центр федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Научный руководитель: Самоходская Лариса Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент (14.02.02 – эпидемиология), заведующий отделом клинической лабораторной диагностики обособленного подразделения Медицинский научно-образовательный центр федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Официальные оппоненты:

Свитич Оксана Анатольевна – доктор медицинских наук, член-корр. РАН (14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.), директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова».

Болдырева Маргарита Николаевна – доктор медицинских наук (14.00.36 – аллергология и иммунология), ведущий научный сотрудник лаборатории генетики гистосовместимости человека федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медикобиологического агентства России

– дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущее учреждение: федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр

акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва) в своем положительном заключении, подписанном Иванец Татьяной Юрьевной – доктором медицинских наук (14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика), заведующий клинико-диагностической лабораторией федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации указала, что диссертационная работа Джайна Марка «Цитокиновое и микробиологическое профилирование менструальной крови в оценке рецептивности эндометрия при бесплодии» по специальности 3.3.8.Клиническая лабораторная диагностика является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством кандидата медицинских наук, доцента Самоходской Л.М., содержащей новое решение актуальной научной задачи – поиска неинвазивных биомаркеров рецептивности эндометрия у пациенток, проходящих программу экстракорпорального оплодотворения, анализ которых был бы возможен и информативен в начале цикла переноса эмбриона, и что данная задача имеет существенное значение для клинической лабораторной диагностики. По новизне, актуальности, объему, научной и практической значимости в области клинической лабораторной диагностики диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации к диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.8.клиническая лабораторная диагностика (пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 26.09.2022 №1690).

Основные результаты работы представлены на Международной научно-практической конференции II Междисциплинарный медицинский форум "МЕДИЦИНА МОЛОДАЯ" (Москва, 2022), а также входят в отчет о научно-

исследовательской деятельности обособленного подразделения Медицинский научно-образовательный центр федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Автором по теме диссертации опубликованы три научные статьи в изданиях, индексируемых в Web of Science (Clarivate, Лондон, Великобритания) и входящих в Q1 и Q2 по рейтингу SJR Scopus (Elsevier, Амстердам, Нидерланды), приравненных к публикациям в изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

В этих работах достаточно полно отражены основные положения диссертации. Участие диссертанта в работах, опубликованных в соавторстве, заключается в подготовке, обработке и анализе материала, написании текста статей.

Общий объем публикаций составил 2,38 печатных листов и содержит 80% личного авторского вклада. В этих работах достаточно полно отражены основные положения диссертации. Участие диссертанта в работах, опубликованных в соавторстве, заключается в подготовке, обработке и анализе материала, написании текста статей.

Оригинальность диссертационной работы, определенная в системе «Антиплагиат», составляет 99,4%.

Научные работы по теме диссертации:

1. Jain M. Mucosal biomarkers for endometrial receptivity: a promising yet underexplored aspect of reproductive medicine. / M. Jain [et al.] // Systems Biology in Reproductive Medicine. – 2021. – Vol. 68, N. 1. – P. 13–24.

2. Jain M. Microbiological and cytokine profiling of menstrual blood for the assessment of endometrial receptivity: a pilot study. / M. Jain [et al.] // Biomedicines. – 2023. – Vol. 11, N. 5. – 1284.

3. Jain M. Comparison of microbial profiles and viral status along the vagina-cervix-endometrium continuum of infertile patients / M. Jain [et al.] // Systems Biology in Reproductive Medicine. – 2023. – Vol. 69, N. 4 – P. 310–319.

На автореферат диссертации поступили отзывы от:

Белокурова Мария Владимировна – кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, репродуктолог отделения репродуктологии государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» Московской области.

Ларина Екатерина Борисовна – кандидат медицинских наук, заведующий отделением патологии беременности Клинического госпиталя «Лапино» (ООО «ХАВЕН»).

Отзывы содержат оценку актуальности представленного диссертационного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов для клинической лабораторной диагностики. Отмечается, что диссертационная работа является законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.8 – клиническая лабораторная диагностика. Отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается наличием публикаций по тематике представленной к защите диссертации в рецензируемых журналах, выбор ведущей организации – широко известными достижениями в области клинической лабораторной диагностики применительно к репродуктивной медицине.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан подход к изучению микробиологических и молекулярных параметров эндометрия в цикле переноса эмбриона, подразумевающий анализ менструальной крови, собранной непосредственно из полости матки;

предложен способ нормализации результатов измерения сигнальных молекул в надосадочной жидкости менструальной крови с использованием уровней общего белка в соответствующих образцах;

доказана взаимосвязь уровней ряда цитокинов, хемокинов и факторов роста в менструальной крови с рецептивностью эндометрия;

доказано значимое отличие структуры микробиоты эндометрия от таковой в нижележащих отделах женского полового тракта;

доказано отсутствие значимых ассоциаций между микробиологическим профилем эндометрия и основными факторами бесплодия, эндометриальными полипами, инфекциями, передающимися половым путем, в анамнезе;

доказана ассоциация преобладания микроорганизмов *Megasphaera* spp., *Veillonella* spp., *Dialister* spp. с наличием хронического эндометрита.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

раскрыта взаимосвязь обсемененности бактериями *Lactobacillus* spp. с уровнями колониестимулирующих факторов, в свою очередь, ассоциированных с рецептивностью эндометрия;

доказана связь уровней ряда цитокинов, хемокинов и факторов роста с наличием эндометриоза;

установлены иммунные факторы, обладающие модулирующим действием в отношении рецептивности эндометрия;

применительно к проблематике диссертации эффективно, с получением обладающих научной новизной результатов, использованы методы мультиплексного иммунофлуоресцентного и микробиологического анализа.

На основании чего были изложены положения:

1. Эндометрий обладает микробиологическим профилем, значительно отличающимся от такового в шейке матки и влагалище.

2. У пациенток с рецептивным эндометрием повышены уровни ряда сигнальных молекул в менструальной крови, таких как G-CSF, GRO- α , IL-6, IL-9, MCP-1, M-CSF, SDF-1 α , TNF- β , TRAIL, SCF, IP-10 и MIG, что можно использовать для прогнозирования исхода криопереноса эмбриона, тогда как микробиологический профиль данного биоматериала в исследуемой когорте оказался не связан с рецептивностью эндометрия.

3. Гемолиз менструальной крови, происходящий в полости матки перед забором биоматериала, не оказывает значительного влияния на результаты

измерения уровней широкого спектра сигнальных молекул при мультиплексном иммунофлуоресцентном анализе с использованием магнитных носителей.

4. Микробиологический профиль эндометриального биоматериала не связан с наличием основных факторов бесплодия, инфекций, передающихся половым путем, в анамнезе и эндометриальных полипов. Однако у пациенток с хроническим эндометритом чаще встречаются микроорганизмы группы *Megasphaera* spp. + *Veillonella* spp. + *Dialister* spp.

5. При эндометриозе наблюдаются пониженные уровни IP-10 и SCGF- β в менструальной крови, тогда как при снижении овариального резерва – пониженные уровни IL-10 и MIG.

6. Преобладание *Lactobacillus* spp. в менструальной крови значимо связано с повышением уровней G-CSF и M-CSF, в свою очередь повышенных у пациенток с рецептивным эндометрием.

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

продемонстрирована неспособность рутинно изучаемой микробиоты шейки матки и влагалища отражать микробиологические параметры эндометрия у пациенток с бесплодием;

представлены принципы пробоподготовки, микробиологического и иммунологического анализа менструальной крови, собранной из полости матки в начале цикла переноса замороженного эмбриона;

материалы диссертации внедрены в учебный процесс кафедры Многопрофильной клинической подготовки Факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова при преподавании курса «Микробиология, вирусология и иммунология».

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

все представленные в диссертационном исследовании результаты получены с использованием современных и адекватных для достижения его цели оборудования, реагентов и расходных материалов;

установлено отсутствие значительного влияния степени гемолиза менструальной крови на измерение уровней 48 цитокинов, хемокинов и факторов роста в биоматериале методом мультиплексного иммунофлуоресцентного анализа;

проведены меры по нормализации всех данных, полученных в рамках цитокинового и микробиологического профилирования менструальной крови, с использованием уровней общего белка и общей бактериальной нагрузки для компенсации ограничений воспроизводимости сбора биоматериала;

использованы современные методики сбора и обработки информации, в том числе программное обеспечение для статистического анализа и обработки данных.

Личный вклад соискателя состоит в:

участии на всех этапах проведения научно-практического исследования;
сборе, систематизации и обработке данных;
проведении лабораторных экспериментов;
организации набора пациентов в исследование;
подготовке трех публикаций по теме данного научно-практического исследования.

Диссертация Джайна Марка на тему «Цитокиновое и микробиологическое профилирование менструальной крови в оценке рецептивности эндометрия при бесплодии» полностью соответствует критериям, установленным п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016г., № 748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., №75 от 26.05.2020г., №1539 от 11.09.2021г.), в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 11.12.2023г. диссертационный совет принял решение присудить Джайну Марку ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 20 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 15, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор



Рылова Анна Константиновна

Учёный секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор



Гордеев Иван Геннадьевич

12.12.2023 г.

