

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.028.04, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 24.06.2025 № 16

О присуждении Колобову Андрею Викторовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Закономерности морфогенеза поражения плаценты на примере инфекций, вызванных вирусом иммунодефицита человека и вирусами семейства Herpesviridae» по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия принята к защите 13.03.2025 г. (протокол заседания № 5) диссертационным советом 21.1.028.04, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова д. 2. Приказ Минобрнауки России от 15.06.2023 г № 1257/нк.

Соискатель Колобов Андрей Викторович, 1971 года рождения.

В 1994 году окончил Ленинградский педиатрический медицинский институт по специальности «педиатрия».

В 2002 году в диссертационном совете, созданном на базе Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Особенности морфологических изменений в последах и у плодов, рожденных матерями, болевшими или больными сифилисом» по специальности 14.00.15 – патологическая анатомия, научный руководитель – Цинзерлинг Всеволод Александрович, доктор медицинских наук, профессор.

Работает врачом-патологоанатомом патологоанатомического отделения клинической молекулярной морфологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также является доцентом кафедры патологии Медицинского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Диссертация выполнена на кафедре патологии Медицинского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор Цинзерлинг Всеволод Александрович, Федеральное государственное

бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт экспериментальной медицины, научно-исследовательский отдел экспериментальной патоморфологии, заведующий.

Официальные оппоненты:

Надеев Александр Петрович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патологической анатомии, заведующий;

Павлова Татьяна Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, заведующая;

Низяева Наталья Викторовна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына, лаборатория патологии репродукции, заведующая

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» в своем положительном отзыве, подписанном Мальковым Павлом Георгиевичем, доктором медицинских наук, доцентом, отдел клинической патологии МНОИ ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, заведующим отделом, и Паниной Ольгой Борисовной, доктором медицинских наук, профессором, кафедра акушерства и гинекологии факультета фундаментальной медицины МНОИ ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, заведующей кафедрой, указала, что в работе при проведении анализа полученных данных можно было расширить спектр использованных статистических методов. Основные положения могли бы быть изложены с большей детализацией. Диссертация является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной проблемы перинатальной патологии – трансплацентарной передачи инфекционных заболеваний, что имеет существенное значение для патологической анатомии, акушерства и гинекологии.

В отзыве официального оппонента доктора медицинских наук, профессора **Надеева Александра Петровича** содержится 3 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы на все вопросы оппонента).

В отзыве официального оппонента доктора медицинских наук, профессора **Павловой Татьяны Васильевны** содержится 2 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы на все вопросы оппонента).

В отзыве официального оппонента доктора медицинских наук **Низяевой Натальи Викторовны** содержится 2 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы на все вопросы оппонента).

Соискатель имеет 125 (1187/76) опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 52 (343/88) работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликована 21 (152/80) работа. В публикациях в полной мере отражены основные результаты диссертационного исследования. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Экспрессия биогенных аминов при плацентарной недостаточности / О.Н. Аржанова, И.М. Кветной, **А.В. Колобов** [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – Том LV, выпуск 1. – С.44-49.
2. Королева, Л.И. Морфофункциональные изменения в плаценте при задержке внутриутробного развития у доношенных новорожденных детей, инфицированных герпесвирусами/ Л.И. Королева, **А.В. Колобов** // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – Том LV, выпуск 3. – С.25-30.
3. Королева, Л.И. Морфофункциональные особенности плаценты при внутриутробном инфицировании ДНК-вирусами доношенных новорожденных детей / Л.И. Королева, **А.В. Колобов** // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – Том LVI, выпуск 3. – С.30-36.
4. Роль нарушений ангиогенеза в формировании плацентарной недостаточности при герпесвирусной инфекции / **А.В. Колобов**, Д.И. Соколов, Л.И. Королева [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11: Медицина. – 2008. – Вып. 2. – С.157-167.
5. Экспрессия VEGF и рецептора VEGF-R3 эндотелиальными клетками плаценты в норме и при гестозе / Д.И. Соколов, **А.В. Колобов**, Л.В. Печерина [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т. 145, № 3. – С.321-325.
6. Роль проангиогенных и антиангиогенных факторов в развитии плаценты / Д.И. Соколов, **А.В. Колобов**, М.В. Лесниция [и др.] // Медицинская иммунология. – 2008. – Т.10, № 4-5. – С.347-352.
7. Механизмы регуляции апоптоза в ткани плаценты при физиологической беременности и при беременности, осложненной гестозом / Д.И. Соколов, **А.В. Колобов**, М.В. Лесниция [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 148, № 11. – С.519-523.
8. Роль апоптоза в развитии плаценты / Д.И. Соколов, **А.В. Колобов**, М.В. Лесниция [и др.] // Молекулярная медицина. – 2009. – № 4. – С.12-18.
9. Ходжаева, Ф.Х. Морфофункциональные аспекты плацент у женщин с дефицитом массы тела и задержкой внутриутробного развития / Ф.Х. Ходжаева, **А.В. Колобов**, М.Ф. Додхоева // Доклады АН Республики Таджикистан. – 2010. – Т. 53, № 4. – С.310-316.

10. Значение структурных изменений плаценты у ВИЧ-инфицированных женщин / **А.В. Колобов**, Д.А. Ниаури, Е.В. Мусатова [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2012. – Т. 4, № 1. – С.42-50.
11. **Колобов, А.В.** Место ретровирусов в перинатальной патологии (обзор литературы)/**А.В. Колобов** //Журнал инфектологии. – 2012. – Т. 4, № 4.– С.13-19.
12. Роль социальных и репродуктивных факторов в перинатальной передаче ВИЧ / Д.А. Ниаури, Е.В. Мусатова, **А.В. Колобов** [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2013. – Том LXII, выпуск 3. – С.50-57.
13. Неиммунный отек плода при внутриутробной инфекции / **А.В. Колобов**, В.Е. Карев, И.Н. Воробцова [и др.] // Журнал инфектологии. – 2013. – Т. 5, № 2. – С.109-112.
14. Оценка морфофункционального состояния плаценты при перинатальной передаче ВИЧ / **А.В. Колобов**, Е.В. Мусатова, В.Е. Карев [и др.] // Архив патологии. – 2014. – Т. 76, № 1. – С.22-26.
15. **Колобов, А.В.** Инфекционные поражения последа как причина невынашивания беременности / **А.В. Колобов**, А.И. Меркулова, В.А. Цинзерлинг // Журнал инфектологии. – 2015. – Т. 7, № 1. – С.47-52.
16. **Колобов, А.В.** Морфогенез плаценты человека и ее морфофункциональное состояние при патологии беременности / **А.В. Колобов** // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11: Медицина. – 2015. – № 2. – С.5-18.
17. Плацента человека как эпидемический фактор риска вертикальной передачи ВИЧ в условиях коморбидности / Д.А. Ниаури, **А.В. Колобов**, В.А. Цинзерлинг [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2016. – Т. 8, № 4. – С.7-16.
18. **Колобов, А.В.** Вирусные плацентиты: морфологические особенности и возможности верификации / **А.В. Колобов**, В.Е. Карев // Журнал инфектологии. – 2018. – Т. 10, № 4. – С.24-29.
19. **Колобов, А.В.** Морфологические особенности плаценты при неблагоприятных исходах беременности в условиях пандемии, вызванной новой коронавирусной инфекцией COVID-19 / **А.В. Колобов** // Medline.ru. – 2024. – Т. 25. – С.102-111.
20. **Колобов, А.В.** Перинатальная ВИЧ-инфекция и оппортунистическая инфекционная патология: морфологические особенности плаценты / **А.В. Колобов** // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2024. – Т. 16, № 2. – С.94-99.
21. **Колобов, А.В.** Методические особенности морфологического исследования плаценты, внеплацентарных оболочек и пуповины при инфекционной патологии / **А.В. Колобов** // Архив патологии. – 2024. – Т. 86, № 5. – С.53-59.
- На диссертацию и автореферат поступили отзывы:
- доктора медицинских наук, профессора **Васильева Валерия Викторовича**, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства

здравоохранения Российской Федерации, кафедра инфекционных болезней, профессор;

– доктора медицинских наук, профессора **Демура Татьяны Александровны**, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», Институт клинической морфологии и цифровой патологии, директор;

– доктора медицинских наук, профессора **Масляковой Галины Никифоровны**, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патологической анатомии, заведующая;

– кандидата медицинских наук **Розенберга Владимира Яковлевича**, Федеральное казенное учреждение «Республиканская клиническая инфекционная больница» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный врач;

– доктора медицинских наук, профессора **Рухляды Николая Николаевича**, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии, заведующий.

В отзывах указано, что диссертационная работа **Колобова Андрея Викторовича** является законченной научно-квалификационной работой, решающей актуальную проблему перинатальной патологии, имеющую существенное значение для развития медицины в целом и патологической анатомии в частности.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой научной компетентностью и большим практическим опытом в области патологической анатомии, наличием публикаций и схожих научных интересов в отношении патогенеза и патологической анатомии инфекционных поражений плаценты и внеплацентарных оболочек. Сотрудники ведущей организации и официальные оппоненты публикуют свои работы в ведущих отечественных и зарубежных научных изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана на основании комплексного морфологического и иммуноморфологического исследования последов научная концепция закономерностей ангиогенеза и апоптоза в плаценте в условиях ВИЧ-инфекции и инфекции, вызванной вирусами семейства *Herpesviridae*;

предложены типы плацентарной недостаточности при поражениях, обусловленных вирусом иммунодефицита человека и вирусами семейства *Herpesviridae*;

доказано, что в основе поражения последа при вирусных инфекциях лежат не только изменения, непосредственно связанные с патогеном, но и

нарушения в процессах ангиогенеза, апоптоза и клеточной пролиферации;

выявлены морфологические маркеры повреждения клеток плаценты при инфицировании вирусом иммунодефицита человека и вирусами семейства *Herpesviridae* и сформулированы критерии прогноза реализации вертикальной передачи возбудителей;

полученные данные показали различные механизмы передачи вирусов от матери к плоду и определили основные направления дальнейших исследований патогенеза трансплацентарной передачи инфекционных заболеваний.

впервые показано, что при ВИЧ-инфекции баланс ангиогенных факторов (VEGF, bFGF, CD31) и факторов, ингибирующих ангиогенез (TGF- β 1, Tsp-1), нарушается в пользу последних как в случаях внутриутробной ВИЧ-инфекции, так и при её отсутствии, что является причиной диссоциированного созревания ворсин и хронической недостаточности плаценты.

Теоретическая и практическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана возможность ориентировочного определения этиологии плацентита при скрининговом гистологическом исследовании;

применительно к проблематике диссертации изучены возможности дополнительных методов исследования для оценки риска вертикальной передачи инфекционных агентов;

показано, что при ВИЧ-инфекции у беременной женщины частицы вируса иммунодефицита человека выявляются в клетках плаценты во всех наблюдениях, однако вертикальная передача отмечается только при наличии предикторов.

доказано, что при ВИЧ-инфекции основную роль играет поражение синцитиокапиллярных мембран, которое подтверждено морфологическими изменениями в эндотелиоцитах, плацентарных макрофагах и результатами иммуногистохимического исследования, демонстрирующими преобладание экспрессии антиангиогенного фактора TGF- β 1.

Установлено, что идентификация морфологических маркеров ангиогенеза и апоптоза в плацентах служит дополнительным критерием в оценке функционального состояния плаценты, позволяющим оценивать антенатальное развитие плода при инфицировании вирусом иммунодефицита человека и вирусами семейства *Herpesviridae* (вирусами простого герпеса и цитомегаловирусом).

определено, что локализация и степень выраженности структурных изменений плаценты позволяют оценить риск вертикальной передачи инфекционного агента.

изложены закономерности ангиогенеза и апоптоза при инфицировании вирусом иммунодефицита человека и вирусами семейства *Herpesviridae* (вирусами простого герпеса и цитомегаловирусом), что позволило улучшить диагностику и расширить комплекс диагностических критериев инфекционного поражения плаценты и, в частности, вирус-зависимой плацентарной недостаточности;

материалы диссертационного исследования могут быть

использованы в учебном процессе на кафедрах патологии, патологической анатомии, акушерства, гинекологии и репродуктологии, практической работе патологоанатомов, неонатологов, акушеров-гинекологов и инфекционистов.

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

определен характер структурных изменений в плаценте, который позволяет оценить её недостаточность и выраженность компенсаторных механизмов;

разработан и внедрен алгоритм морфологической диагностики плацентарной недостаточности при инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека и вирусами семейства *Herpesviridae*;

представлены критерии прогноза неблагоприятного течения перинатального периода новорождённого ребенка, обусловленного трансплацентарный инфицированием плода вследствие реализации вертикальной передачи;

представлены рекомендации по морфологической диагностике вирусного поражения плаценты с иммуногистохимической верификацией флогогенного агента.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на достаточном объеме материала исследования с применением комплексной морфологической оценки и проведения клинкоморфологических корреляций. Статистический анализ проводился на достаточном объеме выборок с использованием современных и адекватных методов статистической обработки данных, что способствовало получению достоверных и обоснованных выводов;

теория построена на известных и вновь полученных проверяемых научных данных и согласуется с опубликованными результатами научных исследований;

идея базируется на анализе большого объема литературы в области патологической анатомии, собственных клинкоморфологических данных, а также на опыте большой практической работы по диагностике поражения плаценты вирусом иммунодефицита человека и вирусами семейства *Herpesviridae*;

использованы сравнение данных автора и данных, опубликованных ранее по рассматриваемой тематике;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, предоставленными в доступных литературных источниках по данной теме, в тех случаях, когда такое сравнение является обоснованным;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, современный и адекватный статистический анализ полученных результатов.

Личный вклад соискателя состоит в участии во всех этапах работы, в том числе в обосновании актуальности темы, формулировке цели, задач исследования, разработке дизайна исследования, в наборе и анализе морфологического материала, анализе клинических данных, включенных в исследование пациентов, создании и ведении базы данных, статистической

обработке и интерпретации полученных результатов, подготовке публикаций по выполненной работе, формулировании выводов диссертационного исследования, а также положений и практических рекомендаций, значимых как для науки, так и для клинической практики.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель **Колобов Андрей Викторович** аргументированно ответил на все заданные в ходе заседания вопросы.

На заседании 24 июня 2025 г. диссертационный совет 21.1.028.04 принял решение присудить **Колобову Андрею Викторовичу** ученую степень доктора медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия за решение важной проблемы перинатальной патологии – трансплацентарной передачи инфекционных заболеваний, имеющей значение как для медицинской науки в целом, так и для патологической анатомии в частности.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 5 доктора наук по специальности **3.3.2. Патологическая анатомия**, участвовавших в заседании, из 18 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 15, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель
диссертационного совета 21.1.028.04
д.м.н., профессор



Вадим Альбертович Мазурок

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.1.028.04
д.м.н., профессор

Илья Наумович Лейдерман

Дата оформления заключения: **24.06.2025 г.**

М.П.