

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.072.04 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 ДОКТОРА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 22.09.2021 г. №2

О присуждении Низяевой Наталье Викторовне, Гражданке Российской Федерации, учёной степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Морфологическая и молекулярно-генетическая характеристика поражений плаценты и их роль в патогенезе преэклампсии» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.02 – «патологическая анатомия», принята к защите 22 июня 2021 г., Протокол №2 диссертационным советом Д 208.072.04 на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ №105 от 11.04.2012 г.), расположенного по адресу 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Низяева Наталья Викторовна, 1974 года рождения, в 1997 году окончила Московскую медицинскую академию имени И.М. Сеченова, лечебный факультет, по специальности «лечебное дело». В 2011 г. защитила диссертационную работу на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по теме «Морфологические и молекулярно-биологические особенности аденомиоза при сочетании его с аденокарциномой эндометрия», по специальности 14.03.02 – «патологическая анатомия», на заседании Диссертационного Совета на базе федерального государственного

автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (г. Москва).

С 2011 г. начала работать в должности младшего научного сотрудника патологоанатомического отделения в федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр акушерства гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. С 2011 по 2021 гг. прошла путь от младшего научного до ведущего научного сотрудника.

В настоящее время работает в должности ведущего научного сотрудника 2-го патологоанатомического отделения федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук Низяевой Н.В. выполнена на базе 2-го патологоанатомического отделения федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант: заведующий 2-ым патологоанатомическим отделением федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации профессор, доктор медицинских наук, Щеголев Александр Иванович.

Официальные оппоненты:

- Баринаева Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, руководитель патологоанатомического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (г. Москва) дала положительный отзыв на диссертацию.
- Волкова Лариса Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры фундаментальной медицины Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» (г. Калининград) дала положительный отзыв на диссертацию.
- Кулида Людмила Викторовна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патоморфологии и электронной микроскопии федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Иваново) дала положительный отзыв на диссертацию.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына» (г. Москва).

В положительном заключении ведущей организации (протокол №5 от 12.08.2021г), подписанном профессором, доктором медицинских наук Миловановым Андреем Петровичем, главным научным сотрудником лаборатории патологии женской репродуктивной системы при федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына», утвержденным директором федерального государственного

бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына» профессором, заслуженным деятелем науки, доктором медицинских наук Михалевой Людмилой Михайловной, указано, что диссертационная работа Низяевой Натальи Викторовны на тему «Морфологическая и молекулярно-генетическая характеристика поражений плаценты и их роль в патогенезе преэклампсии» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.02 – «патологическая анатомия», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной при научном консультировании профессора, доктора медицинских наук Щеголева Александра Ивановича, в которой содержится решение актуальной научной проблемы. В данной работе на основании анализа морфологических и молекулярно-генетических характеристик поражений плаценты женщин, страдающих преэклампсией и сопоставления уровня молекулярно-генетических маркеров в ткани плаценты и в биологических жидкостях (плазма крови, моча), были представлены новые подходы к патогенезу, разработаны и обоснованы новые методы диагностики и основы для тестов предикции преэклампсии, что имеет важное научно-практическое значение для патологоанатомов, специалистов лабораторной диагностики, акушеров-гинекологов, неонатологов и врачей других специальностей.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости, содержанию и оформлению работа Низяевой Натальи Викторовны в полной мере соответствует требованиям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученых степеней, установленных п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г. и № 746 от 2.08.2016 г.), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а диссертант

заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.03.02 – «патологическая анатомия».

Выбор официальных оппонентов обоснован тем, что доктор медицинских наук Барина Ирина Владимировна, профессор, доктор медицинских наук Волкова Лариса Владимировна, доктор медицинских наук Кулида Людмила Викторовна являются ведущими специалистами в области плацентологии при акушерской патологии и гипертензивных расстройствах при беременности; оппоненты известны своими публикациями в рецензируемых журналах по тематике, диссертации, представленной к защите. Выбор ведущей организации обусловлен публикациями в рецензируемых журналах, широко известными достижениями в области научной и диагностической работе.

Соискатель имеет 82 печатных работ, из которых 29, в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, а также: три в ведущих высокорейтинговых международных журналах; результаты 19 исследований были представлены на Европейском международном конгрессе (2014-2019 гг.). Кроме того, автор имеет два патента.

Публикации Низяевой Н.В. посвящены вопросам разработке концепции патогенеза преэклампсии, диагностике и предикции заболевания, морфологических и молекулярно-генетических изменений плаценты в зависимости от степени тяжести и времени манифестации клинических проявлений преэклампсии. Особый акцент сделан на применении междисциплинарного подхода и проведено изучение посредством современных методов не только ткани плаценты, но и биологических жидкостей (кровь, моча), что позволило не только описать новые звенья патогенеза, но и предложить новые подходы к диагностике и предикции гипертензивных состояний при беременности.

Общий объем публикаций составил 17,5 печатных листа и содержит 92%, авторского вклада. Оригинальность диссертационной работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет 92,16% .

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Низяева, Н.В. Интерстициальные пейсмейкерные клетки / Н.В. Низяева и др. // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – № 7–8. – С. 17–24.
2. Низяева, Н.В. МикроРНК как важные диагностические предвестники развития акушерской патологии / Н.В. Низяева и др. // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2015. – Т. 70. – № 4. – С. 484–492.
3. Низяева, Н.В. Идентификация ассоциированных с преэклампсией микроРНК методом глубокого секвенирования и количественной полимеразной цепной реакции в реальном времени / А.В. Тимофеева и др. // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 8. – С. 60–70.
4. Низяева, Н.В. Ультраструктурные особенности телочитов плаценты / Н.В. Низяева и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2016. – № 11. – С. 653–659.
5. Низяева, Н.В. Экспрессия микроРНК-146а и микроРНК-155 в ворсинах плаценты при ранней и поздней преэклампсии / Н.В. Низяева и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2017. – Т. 163. – № 3. – С. 381–387.
6. Nizyaeva, N.V. Dynamics of renin, angiotensin II, and angiotensin (1–7) during pregnancy and predisposition to hypertension-associated complications / G.V. Khlestova et al. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2018. – Vol. 165. – № 4. – P. 438–439.
7. Nizyaeva, N.V. Change in oncomicroRNA expression in the placenta during preeclampsia / N.V. Nizyaeva et al. // Bulletin of Experimental Biology and

Medicine. – 2018. – Vol. 165 (6). – P. 793–797.

8. Низяева, Н.В. Особенности экспрессии TLR4 и ингибитора TLR-каскада TOLLIP в плаценте при ранней и поздней преэклампсии / Н.В. Низяева и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2018. – Т. 166. – № 10. – С. 507–511.
9. Низяева, Н.В. Динамика изменений ренина, ангиотензина (1–7) и ангиотензина II при тяжелой и умеренной преэклампсии / Г.В. Хлестова и др. // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 1. – С. 62–66.
10. Низяева, Н.В. Повышение экспрессии TLR8 в ткани плаценты при преэклампсии / Н.В. Низяева и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2019. – Т. 168. – № 9. – С. 371–375.
11. Низяева, Н.В. Особенности экспрессии RIG-1 в ворсинах плаценты при преэклампсии / Н.В. Низяева и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2019. – Т. 167. – № 6. – С. 752–756.
12. Низяева, Н.В. Содержание внеклеточной ДНК плода в материнской крови и экспрессия ДНК-распознающих ZBP-1 рецепторов в структурах плаценты при преэклампсии и преждевременных родах / О.Р. Баев и др. // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2019. – № 3. – С. 179–184.
13. Низяева, Н.В. Ультраструктурные и иммуногистохимические особенности плаценты при преэклампсии в сочетании с задержкой роста плода / Н.В. Низяева и др. // Акушерство и гинекология. – 2019. – Т. 11. – С. 97–106.
14. Nizyaeva, N.V. Ultrastructural and immunohistochemical features of telocytes in placental villi in preeclampsia / N.V. Nizyaeva et al. // Scientific Reports. – 2018. – Vol. 8 (1). – P. 3453. IF(2018/2019) = 4,44; Q1. [https://doi: 10.1038/s41598-018-21492-w](https://doi.org/10.1038/s41598-018-21492-w).
15. Nizyaeva N. SERPINA1 Peptides in Urine as A Potential Marker of Preeclampsia Severity / N. Starodubtseva et al. // International Journal Molecular Science. – 2020. – Vol. 21 (3). – P. e914. IF (2019/2020) = 4.556; Q1.

16. Nizyaeva, N.V. Differences of glycocalyx composition in the structural elements of placenta in preeclampsia / G.T. Sukhikh et al. // Placenta. – 2016. – Vol. 43. – № 7. – P. 69–76. IF(2016/2017)=2,759. Q1.

Патенты:

Баев О.Р., Иванец Т.Ю., Низяева Н.В., Романов А.Ю., Хлестова Г.В., Щеголев А.И. Способ диагностики преэклампсии на сроках гестации до 34 недель по оценке уровней вазоконстриктора ANG (1–8) и вазодилататора ANG (1–7) // Патент № RU2663456C1 от 06.08.2018 г. (заявка 2017130534 от 29.08.2017 г.).

2. Низяева Н.В., Куликова Г.В., Наговицына М.Н., Баев О.Р., Хлестова Г.В., Щеголев А.И. Способ диагностики тяжести преэклампсии на основании оценки экспрессии ДНК-распознающих рецепторов DAI-1 в ткани плаценты// Патент № RU2641029C1 от 15.01.2018 г. (заявка 2017111609 от 06.04.2017 г.).

На автореферат отзывы поступили от:

Шалиной Раисы Ивановны – доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заслуженного врача Российской Федерации. Отзыв на автореферат содержит оценку актуальности и научной новизны диссертационной работы. Выводы и практические рекомендации обоснованы, отражают результаты исследования. Разработанный алгоритм диагностики и предикции гипертензивных расстройств при беременности рекомендуется к внедрению в практическое здравоохранение. Работа по

актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Надеева Александра Петровича – доктора медицинских наук, профессора, главного патологоанатома Новосибирской области, заведующего кафедрой патологической анатомии федерального государственного образовательного автономного учреждения высшего образования “Новосибирский государственный медицинский университет” Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв на автореферат содержит оценку актуальности и научной новизны и практической значимости исследования. Работа выполнена на высоком методическом уровне с применением современных методик и отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Малькова Павла Георгиевича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделом клинической патологии медицинского научно-образовательного центра федерального государственного образовательного автономного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова». Отзыв на автореферат содержит оценку важности изучаемой проблемы, научной новизны и практической значимости представленного исследования. Диссертационная работа по своей актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Забозлаева Фёдора Георгиевича – доктора медицинских наук, профессора кафедры клинической лабораторной диагностики и

патологической анатомии Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий федерального медико-биологического агентства»; Главного внештатного специалиста по патологической анатомии федерального медико-биологического агентства Российской Федерации. Отзыв на автореферат отмечают высокую актуальность, своевременность и практическую значимость проведенного исследования. Автореферат отражает все этапы и содержание исследования, изложен доступно и хорошим литературным языком. Диссертационная работа по своей актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Бабиченко Игоря Ивановича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патологической анатомии Медицинского Института, федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Отзыв на автореферат содержит оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что диссертационная работа выполнена на высоком квалификационном научном уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Диссертационный совет считает, что на основании выполненных соискателем исследований впервые:

– **сформулирована** патогенетически обоснованная концепция развития преэклампсии, ассоциированная со снижением регенераторных свойств

трофобласта. При этом имеет место высокая склонность к повреждению трофобласта с уменьшением числа телоцитов, являющимися своеобразной нишей роста и регенерации ворсин плаценты. Обнаруженный феномен приводит к улучшению качества диагностики преэклампсии до клинической манифестации, а также разработке принципов и методов таргетной терапии;

— **доказано**, что тяжелая преэклампсия ассоциирована с выраженным истощением компенсаторных механизмов плаценты, морфологическим подтверждением которых является повреждение и слущивание синцитиотрофобласта с поверхности ворсины, более высокая частота инфарктов ворсинчатого дерева. Указанные морфофункциональные изменения связаны с ишемией ткани плаценты и снижают способность к регенерации;

— **приведены** новые данные об ультраструктурных и иммуногистохимических особенностях телоцитов стромы ворсин плаценты;

— **показана** способность трофобласта, к экспрессии ингибитора протеаз SERPINA1(α 1-антитрипсин);

— **представлены** данные о накоплении SERPINA1 в депозитах плодного фибриноида, расположенных периворсинчато (фибриноид Лангханса) и в области децидуальной пластинки (фибриноид Рора, Нитабух), что является дополнительным фактором, свидетельствующим о нарушении инвазии трофобласта при преэклампсии;

— **выявлено** нарушение экспрессии паттерн-распознающих рецепторов, связанных с провоспалительным ответом (ZBP-1, TLR8, TLR9, TLR4, NOD-1) и ингибитора TLR-сигнального каскада (Tollip) в ворсинчатом и вневорсинчатом трофобласте, децидуальных клетках при ранней преэклампсии и ее тяжелом течении;

— **впервые описаны особенности экспрессии** ZBP-1 (DAI) — ДНК-распознающего рецептора в структурах плаценты при преэклампсии.

— **обнаружен** гранулярный тип окрашивания TLR9 в цито- и синцитиотрофобласте и во вневорсинчатом цитотрофобласте, при этом

размер и количество гранул ассоциировано со степенью тяжести преэклампсии, подобная особенность описана ранее только для клеток иммунного ряда;

– **установлена** патогенетическая связь между повреждением структур плаценты с уровнем экспрессии маркеров (**метаболиты ренин-ангиотензиновой системы, свободной внеклеточной фетальной ДНК, микроРНК, SERPINA1**) в ткани плаценты и в биологических жидкостях (кровь, моча). Посредством жидкостной хромато-масс-спектрометрии образцов мочи беременных, страдающих преэклампсией, выявлено наличие пептидов SERPINA1 в моче беременных при тяжелой преэклампсии и их отсутствие в моче женщин, страдающих преэклампсией умеренного течения и хронической артериальной гипертензией. Выявленная повышенная экспрессия пептидов ангиотензина при преэклампсии в структурах плаценты указывает на роль плаценты как альтернативного источника продукции вазоконстрикторов во время беременности и отражает один из важных механизмов развития **гипертензивных состояний**;

– **предложены** и обоснованы новые подходы к созданию диагностических тестов на основании выявления увеличенных концентраций метаболитов в плазме крови ренин-ангиотензиновой системы (на основании определения соотношения вазодилататора ангиотензина (1–7) и вазоконстриктора ангиотензина II как метода оценки тяжести преэклампсии (защищен патентом РФ). Метаболиты значимо повышаются в материнской плазме при преэклампсии на сроках до 34 недель гестации;

– **на основании** принципов доказательной медицины оценена диагностическая и прогностическая значимость тестов в зависимости от времени манифестации клинических симптомов (ранняя и поздняя преэклампсия), а также при умеренном и тяжелом течении заболевания;

– **установлена достоверная взаимосвязь** микроРНК-127-3p, -376a-5p, -423-5p, -519-3p, -532-5p, -539-5p, let-7e-5p, let-7c-5p, -181a, -155 и -146a,

участвующих в регуляции пролиферации, апоптоза, инвазии, а также про- и противовоспалительного ответа;

– **выявлено**, значимое увеличение уровня микроРНК (микроРНК-423-5p) в плазме крови матери при ранней преэклампсии;

– **научно обоснованы данные**, позволившие создать алгоритм прогнозирования преэклампсии на основании анализа фетальной ДНК в материнской плазме, начиная с первого триместра беременности до манифестации клинических симптомов заболевания.

Теоретическая значимость исследования **обоснована тем**, что в работе Низяевой Н.В. проведено комплексное морфологическое и молекулярно-биологическое исследование поражений плаценты и установлена их роль в патогенезе преэклампсии.

В диссертации проведено комплексное макро- и микроскопическое исследование с применением гистологических окрасок (гематоксилином и эозином, метиленовым синим) и с помощью электронной микроскопии. Кроме того, были применены молекулярные методы исследования образцов ткани плаценты и биологических жидкостей (плазма крови, моча) (иммуногистохимия, иммуноферментный анализ, ПЦР в реальном времени, хромогенная гибридизация *in situ*, жидкостная хромато масс-спектрометрия).

Результаты научного исследования Низяевой Н.В. используются в процессе обучения ординаторов на кафедре неонатологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в процессе обучения студентов 3 курсов на кафедре патологической анатомии и клинической патологической анатомии лечебного факультета ФГАОУ "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

- **установлены** морфологические изменения плаценты в зависимости от начала манифестации клинических проявлений и степени тяжести преэклампсии, которые целесообразно использовать для врачей-патологоанатомов в практической работе;
- **доказано**, что присутствие SERPINA1 в моче беременных позволяет разделить преэклампсию на два патогенетических варианта: более благоприятный (с негативным тестом SERPINA1 в моче) и менее благоприятный (с положительным тестом SERPINA1 в моче);
- **научно обосновано**, что появление пептидов SERPINA1 в моче (чувствительность 52%, специфичность 100%) связано с исчезновением иммуногистохимического окрашивания SERPINA1 в цитоплазме синцитиотрофобласта ворсин плаценты, что позволяет выявлять пациенток с наиболее тяжелым течением заболевания;
- **показано**, что снижение соотношения вазодилататора ангиотензина (1–7) и вазоконстриктора ангиотензина II до 25 и менее, выявленное с помощью иммуноферментного анализа в плазме крови на сроках до 34 недель гестации, целесообразно использовать как показатель тяжелой преэклампсии (защищено патентом РФ);
- **определение** уровня фетальной ДНК в плазме крови матери до развития манифестации клинических симптомов преэклампсии, начиная с 11 недель беременности, является основой для создания диагностического и прогностического теста преэклампсии;
- **установлено**, что микроРНК-423-5p значительно повышается в материнской плазме при преэклампсии на сроках до 34 недель гестации.

Научные положения и практические рекомендации исследования внедрены в практическую работу патологоанатомических отделений ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента

здравоохранения города Москвы», и ГБУЗ «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова» Департамента здравоохранения города Москвы, а также ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, основаны на изучении репрезентативного материала.

При подготовке диссертации применялись современные методы исследования, методы сбора и обработки исходной информации, что позволило решить поставленные задачи в полной мере. Статистическая обработка выполнена согласно современным требованиям медико-биологической статистики. Выводы аргументированы и основаны на результатах собственного исследования.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии соискателя на всех этапах исследования: в выборе направления исследования, анализе литературы по теме диссертации, разработке дизайна, определении цели и задач исследования, подборе и подготовке образцов биоматериала, в проведении гистологического и иммуногистохимического исследований, гибридизации *in situ*, с использованием принципов морфометрии, а также проведения статистического анализа, анализе и обобщении, подготовке статей для публикации в научных журналах, представлении данных проведенных исследований на научных конгрессах и конференциях, в том числе, с международным участием. Диссертантом лично проведена подготовка и публикация статей по теме диссертации и подготовлена рукопись диссертации.

Диссертационный Совет пришёл к выводу, что диссертация Низяевой Натальи Викторовны «Морфологическая и молекулярно-генетическая характеристика поражений плаценты и их роль в патогенезе преэклампсии» полностью соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии

при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, предъявляемые для докторских диссертаций (п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от №842 от 24 сентября 2013 г.) (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г. и № 746 от 2.08.2016 г.), в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 22 сентября 2021 года Диссертационный Совет Д208.072.04 принял решение присудить Низяевой Наталье Викторовне ученую степень доктора медицинских наук по специальности 14.03.02 – «патологическая анатомия».

При проведении тайного голосования диссертационный совет Д208.072.04 в количестве 16 человек, из которых докторов наук по специальности 14.03.02 – «патологическая анатомия» – 6 человек, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав диссертационного совета проголосовали: за присуждение ученой степени – 16 человек, против присуждения учёной степени – 0, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор



Мишнев Олеко Дмитриевич

Заместитель председателя
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор



Глинкина Валерия Владимировна

24.09.2021г.