

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Низяевой Натальи Викторовны на тему  
«Морфологическая и молекулярно-генетическая характеристика  
поражений плаценты и их роль в патогенезе преэклампсии»,  
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук  
по специальности 14.03.02 – «патологическая анатомия»**

Диссертационная работа Низяевой Натальи Викторовны на тему «Морфологическая и молекулярно-генетическая характеристика поражений плаценты и их роль в патогенезе преэклампсии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук, посвящена актуальной проблеме – морфологической и молекулярно-генетической характеристике плаценты при преэклампсии. Цель работы соответствует выбранной теме, задачи сформулированы конкретно, и в полной мере раскрывают поставленную цель исследования.

Дизайн исследования и использованные методы современны, и адекватны для решения задач исследования. В работе использованы гистологические, иммуногистохимические, генетические (ПЦР в реальном времени, гибридизация *in situ*), иммунофлуоресцентный анализ, жидкостная хромато-масс-спектрометрии и некоторые клинико-лабораторные тесты, что определяет комплексный подход автора к исследованию.

В работе показана способность плаценты секретировать большое количество молекул, обладающих способности к повышению артериального давления, которые попадая в кровоток матери, могут регулировать ее артериальное давление, активировать провоспалительный ответ, а также продуцировать микроРНК, которые посредством ингибирования

соответствующих генов-мишеней. Описанное автором повышение уровня микроРНК-423-5p в плазме крови матери было специфично для ранней преэклампсии.

Показана повышенная экспрессия метаболитов ренин-ангиотензиновой системы при преэклампсии, в частности ренина и пептидов ангиотензина, что подчеркивает роль плаценты в развитии гипертензивных состояний как дополнительного источника вазоконстрикторов при этом патологическом состоянии.

Установлено, что повреждение плаценты, прежде всего, трофобласта, приводит к поступлению фрагментов поврежденных клеток в кровотоки матери и является причиной повышения внеклеточной фетальной ДНК в материнской плазме, начиная уже с первого триместра беременности, что патогенетически связано с преэклампсией. Определение внеклеточной фетальной ДНК в плазме крови беременных может явиться полезным диагностическим и прогностическим маркером при гипертензивных состояниях при беременности.

Показана способность плаценты к повышенной экспрессии ингибитора протеаз SERPINA1, что совпадало с повышением этих же пептидов в моче беременных, страдающих преэклампсией, и связь этого явления с тяжелой преэклампсией. Впервые сформулирована патогенетическая концепция блокирования инвазивного трофобласта, связанного с накоплением избытков SERPINA1 в депозитах плодного фибриноида, как одного из важных механизмов регуляции степени его инвазии.

В работе установлены морфологические и определены молекулярно-генетические изменения плаценты в сопоставлении с клиническими проявлениями преэклампсии – это важный клинко-анатомический анализ,

имеющий значение для патологической анатомии и смежных областей – таких как клиническая лабораторная диагностика и акушерство.

Результаты работы широко востребованы на практике и внедрены в работу патолого-анатомических отделений, в учебный процесс при реализации программ подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по направлению «неонатология», программ высшего образования по дисциплине «патологическая анатомия».

Автореферат написан грамотно, четко, последовательно, все поставленные задачи успешно решены и обоснованы в ходе выполнения работы.

По материалам диссертации опубликованы 82 печатных работы, в том числе 29 статей в научных изданиях, рецензируемых ВАК, зарегистрировано 2 патента.

На основании актуальности выбранной темы исследования, необходимого и достаточного использованного материала, а также адекватно поставленным цели и задачам, методам исследования, полученным результатам исследования, выводам диссертационного исследования, считаю, что диссертационное исследование Низяевой Натальи Викторовны «Морфологическая и молекулярно-генетическая характеристика поражений плаценты и их роль в патогенезе преэклампсии» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия и может быть представлена к публичной защите.

Рецензент

заведующий отделом клинической патологии медицинского научно-образовательного центра Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Московский  
государственный университет имени М. В. Ломоносова»

доктор мед. наук Мальков Павел Георгиевич



шифр специальности 14.03.02 – патологическая анатомия

почтовый адрес: 19991 Москва, Ломоносовский проспект, д. 27, корп. 10

телефон: +7 495 531 2735 #3120

e-mail: [pmalkov@mc.msu.ru](mailto:pmalkov@mc.msu.ru)

Подпись Малькова П. Г. заверяю

ученый секретарь медицинского научно-образовательного центра Федерального  
государственного бюджетного образовательного учреждения высшего  
образования «Московский государственный университет имени  
М. В. Ломоносова»

доктор мед. наук Орлова Яна Артуровна



почтовый адрес: 19991 Москва, Ломоносовский проспект, д. 27, корп. 10

телефон: +7 495 531 2772

e-mail: [info@mc.msu.ru](mailto:info@mc.msu.ru)

29 июня 2021 г.