

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Низяевой Натальи Викторовны «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

Диссертационное исследование Н.В. Низяевой посвящено важной проблеме современной медицины – преэклампсии, являющейся мультисистемным заболеванием со сложным и до конца неизученным патогенезом. Кроме того, преэклампсия является одним из частых и наиболее сложных с точки зрения диагностики, лечения, профилактики болезней, оказывающем существенное влияние на состояние здоровья как беременной женщины, так и плода. По различным данным преэклампсия осложняет течение от 8 до 40% беременностей и не имеет при этом тенденции к снижению. Преэклампсия характеризуется нарушением функций жизненно важных органов и систем, осложняется при тяжелом течении развитием полиорганной недостаточности и является одной из причин материнской смерти. На современном этапе не существует эффективных методов коррекции данного состояния кроме родоразрешения, и одним из резервов снижения материнских и перинатальных осложнений и потерь при преэклампсии может явиться ее ранняя диагностика. Таким образом, актуальность и своевременность проведенного Н.В. Низяевой исследования не вызывает сомнения.

В автореферате диссертационной работы Низяевой Н.В. кратко отражены основные этапы и методы исследования, полученные результаты, выводы, практические рекомендации, при этом автором выполнен глубокий и комплексный анализ морфологических и молекулярно-генетических изменений плаценты и установлена их роль в патогенезе преэклампсии.

Автором показано, что при развитии гипертензивных состояний во время беременности важная роль принадлежит плаценте, при повреждении

которой происходит поступление клеточных фрагментов в кровотоки матери, в том числе веществ, обладающих вазоконстрикторным эффектом (метаболизмы ренин-ангиотензиновой системы). Поступление клеточных фрагментов ткани плаценты является также причиной значимого повышения ДНК плода в плазме крови, наиболее высокий уровень которой отмечен при тяжелой преэклампсии и преэклампсии с ранней клинической манифестацией.

В настоящем исследовании автор представил данные о наличии ультраструктурных и иммуногистохимических особенностей клеток мезенхимального происхождения в ворсинах плаценты - телоцитов. В работе впервые описаны особенности четырех типов телоцитов, отличающихся по морфологии (размеру клеток и ядер, количеству отростков, локализации), а также иммуногистохимическими особенностями. Автором показано, что с помощью ТМЕМ16а можно идентифицировать телоциты в плаценте.

С помощью многофакторного анализа Низяевой Н.В. разработаны диагностические и прогностические тесты для оценки тяжести преэклампсии (на основании оценки уровня в плазме крови профиля микроРНК, соотношения метаболитов ренин-ангиотензиновой системы (ангиотензина II и ангиотензина 1-7), а также уровня фетальной ДНК. Последнее можно использовать не только в качестве диагностики, но и для прогнозирования манифестации заболевания, начиная с первого триместра беременности. Повышение пептидов SERPINA1 в моче также было характерно для тяжелой преэклампсии, при этом автором показано, что одним из источников SERPINA1 являются поврежденные клеточные структуры плаценты.

Высокая степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений, так как в основе работы исследования 776 женщин с физиологической беременностью и осложненной преэклампсией. В работе использованы современные методы исследования (морфометрический, электронномикроскопический, иммуногистохимический и другие),

адекватные поставленным целям и задачам, позволяющие объективно оценить полученные результаты. Количество исследованных пациентов является достаточным и соответствует требованиям биомедицинской статистики для получения значимых результатов. Статистическая обработка материала проведена по общепринятым критериям корректно с использованием компьютерного анализа. При обсуждении результатов автором проведен глубокий анализ полученных данных, сравнивая их с данными научной литературы, представлена новая схема патогенеза преэклампсии.

Новые механизмы патогенеза преэклампсии, а также методы диагностики и прогнозирования заболевания до клинических проявлений, сформулированные автором, будут способствовать улучшению качества диагностики и лечения беременных с этим заболеванием, направленного на улучшение регенераторных свойств трофобласта, сохранение гемоплацентарного барьера и предотвращение поступления фрагментов трофобласта при его повреждении в кровоток матери.

По материалам диссертации опубликованы 82 печатные работы, в том числе 29 статей в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ. Получено 2 патента на изобретения.

Результаты исследования Н.В. Низяевой доложены и обсуждены на научно-практических конференциях международного и российского уровня.

Результаты диссертационного исследования Н.В. Низяевой представляют интерес как для патологической анатомии, так и для других специальностей: клинической лабораторной диагностики, акушерства и гинекологии и неонатологии.

Заключение

Данные, представленные в автореферате, позволяют считать, что диссертация Низяевой Натальи Викторовны на тему: «Морфологическая и

молекулярно-генетическая характеристика поражений плаценты и их роль в патогенезе преэклампсии», является законченной научно-квалификационной работой, которую автор выполнил на высоком научном и методическом уровне, содержащей пути решения проблемы патогенеза преэклампсии, а также предложил методы ранней диагностики и прогнозирования развития данного заболевания. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости представленных результатов работа полностью соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук: п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакциях Постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №1168 от 01.10.2018 г.), а автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

Заведующий кафедрой патологической анатомии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Новосибирский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
Главный специалист по патологической анатомии
Министерства здравоохранения Новосибирской области
профессор,
доктор медицинских наук Надеев Александр Петрович

Подпись Надеева А.П. заверяю

«13» июль 2021 г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 630091, Сибирский федеральный округ, Новосибирская обл., г. Новосибирск, Красный проспект, 52,

Шифр специальности 14.03.02 – патологическая анатомия

Тел: +7(383) 225-07-37

E-mail: nadeevngma@mail.ru

Сайт: <http://ngmu.ru>