

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Апресяна Сергея Владиславовича на диссертационную работу Морозовой Екатерины Андреевны «Клинические и молекулярно-генетические особенности развития преэклампсии на основании анализа транскриптома плаценты» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Преэклампсия является одним из наиболее опасных осложнений беременности. Работа Морозовой Екатерины Андреевны посвящена актуальной проблеме — поиску патогенетически значимых микроРНК для ранней диагностики преэклампсии и прогнозирования исходов беременности при данном осложнении.

Несмотря на большое количество теорий развития преэклампсии, наиболее общепринятой является неадекватная инвазия цитотрофобласта, которая приводит к нарушению ремоделирования спиральных артерий, ишемии плаценты. При этом активный межмолекулярный и межклеточный сигналинг, происходящий вследствие недостаточной плацентарной перфузии, индуцирует дезадаптационные нарушения в системе «мать-плацента-плод», которые приводят к полиорганному характеру повреждений в организме беременной.

Несмотря на обширную исследовательскую базу, среди ученых нет единого мнения о точных механизмах возникновения «плацентарных

синдромов», а также о причинах клинической гетерогенности преэклампсии, которая указывает на разнообразие патогенетических звеньев в рамках одной патологии. Сложность и многогранность проблемы этиопатогенеза преэклампсии, а также их медико-социальная значимость нацеливает на поиск новых маркеров для ранней диагностики и прогнозирования данных осложнений беременности.

В течение последнего десятилетия все большее внимание приковано к молекулам микроРНК, являются центральными посттранскрипционными модуляторами экспрессии генов и продукции белков, соответственно регулируют большинство клеточных процессов, в том числе при развитии беременности. Учитывая широкую распространенность микроРНК в различных в разных тканях и типах клеток представляется возможным их использование в качестве прогностических и диагностических биомаркеров различных осложнений беременности.

С этой точки зрения диссертационная работа Морозовой Е.А. своевременна, актуальна, а цель исследования, поставленная автором, правомерна и четко сформулирована. Из цели логично вытекают задачи.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автор диссертации четко сформулировал цели и задачи исследования.

Диссертация проведена на достаточном клиническом материале и включает в себя два этапа: ретроспективный анализ историй болезни и проспективное изучение профиля экспрессии микроРНК в ткани плаценты и плазме крови.

Исследование проведено с использованием широкого спектра методик, включая стандартное клинико-диагностическое обследование, молекулярно-генетические методы, сравнительно-статистический анализ.

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Морозовой Екатерины Андреевны, обусловлена адекватной программой исследования, обеспечивающей статистически значимые положения, заключения и выводы.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы логичны, обоснованы и направлены на усовершенствование подходов к ранней диагностике и тактике ведения беременности, осложненной преэклампсией.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Надежность и научная обоснованность результатов, научных положений, выводов и рекомендаций в данной научно-квалификационной работе определяется достаточным объемом клинического материала, использованием высокоинформативных методов исследования и подтверждена корректно проведенным статистическим анализом.

Автор выявил и систематизировал основные факторы риска развития ранней и поздней формы преэклампсии, которые включают в себя клинико-анамнестические особенности, семейный анамнез, результаты лабораторных и инкрементальных методов исследования, особенности течения настоящей беременности, перинатальные и неонатальные исходы.

Морозовой Е.А. проведен анализ транскриптомного профиля микроРНК плаценты у пациенток с преэклампсией и неосложненным течением беременности. Убедительно показано, что преэклампсия сопровождается значимыми изменениями транскриптома микроРНК плаценты, ассоциированных с большим числом сигнальных путей и биологических процессов, что расширяет имеющиеся представления о патогенезе данного осложнения беременности.

В ходе работы разработаны патогенетически обоснованные панели микроРНК, ассоциированные с плацентарной дисфункцией,

кардиоваскулярными, цереброваскулярными и метаболическими нарушениями, обладающие высокой диагностической и предиктивной ценностью в отношении ранней диагностики преэклампсии и прогнозирования неблагоприятных перинатальных исходов.

Положены научно-практические рекомендации по оптимизации диагностики и тактики ведения пациенток с преэклампсией.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Исследование, проведенное Морозовой Е.А. в ее диссертационной работе, обладает не только высокой научной значимостью, но также имеет практическую важность, направленную на решение конкретных задач в области современных акушерства и гинекологии. Результаты представленной работы способствуют расширению научных знаний о преэклампсии, а также представляют конкретные практические рекомендации и инструменты для оптимизации диагностики и прогнозирования неблагоприятных перинатальных исходов, что имеет непосредственное применение в реальной медицинской практике.

Результаты исследования, представленные в диссертационной работе, успешно интегрированы в лечебный процесс акушерско-гинекологических отделений.

Кроме того, основные положения, выводы и практические рекомендации используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии №1 ФГБУ МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, полностью соответствует паспорту научной

специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Отрасль: медицинские науки. Результаты соответствуют областям исследования специальности в соответствии с 1, 2, 3 и 4 пунктами.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ индексируемых в международных базах данных

Морозовой Е.А. опубликовано 6 научных работ, в том числе 4 научные статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и содержание диссертации

Диссертация представлена на 226 страницах печатного текста, структурирована в формате введения, обзора литературы, материалов и методов, 3 глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. В работе представлены 65 таблиц и 9 рисунков. Общий список литературы включает 316 источников, из них 29 отечественных и 287 иностранных.

В разделе «Введение» автор детально рассмотрел актуальность и обоснованность темы исследования, четко сформулировал цель и задачи.

В первой главе «Обзор литературы» представлены современные представления о патофизиологии преэклампсии, а также подробно рассмотрены современные подходы к изучению рассматриваемой проблемы.

В второй главе «Материалы и методы исследования» представлен дизайн и методы исследования, которые современны и достаточны для достижения цели исследования.

Представлены критерии включения/невключения для групп исследования. Подробно описаны используемые в работе методики. Глава также включает подробные методы обработки статистических данных, обеспечивая содержательность и достаточный объем информации.

Результаты собственного исследования представлены в 3х главах, включающих ретроспективный анализ; анализ транскриптома плаценты; определение патогенетически значимых при ПЭ микроРНК в плазме крови беременных.

В проведенном автором исследовании разработаны математические модели, позволяющие проводить раннюю диагностику преэклампсии, а также прогнозировать неблагоприятные перинатальные исходы при преэклампсии на основании определения патогенетически значимых микроРНК в плазме крови беременных.

В главе «Обсуждение» автор сопоставляет свои данные с литературой, анализирует и интерпретирует полученные результаты.

Выводы диссертации логичны, полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации четкие и грамотно сформулированы. Объем изученных литературных источников достаточный.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертационной работы Морозовой Е.А. полностью соответствует требованиям ГОСТ и в полном объеме отражает актуальность исследования, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, основные положения, выносимые на защиту, апробация результатов, личный вклад автора; изложены материалы и методы исследования; описаны основные результаты работы, их достоверность и обоснованность; сформулированы выводы и практические рекомендации; представлен перечень работ автора по теме диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация оформлена в полном соответствии с необходимыми требованиями. В диссертационной работе приведены практические рекомендации по использованию полученных результатов и сформулированных научных выводов. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Морозовой Е.А. на тему «Клинические и молекулярно-генетические особенности развития преэклампсии на основании анализа транскриптома плаценты», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Никитиной Н.А., является завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором решена важная современная научная задача по оптимизации диагностики преэклампсии и прогнозирования исходов беременности при данном осложнении на основании анализа транскриптома микроРНК плаценты и патогенетически значимых микроРНК периферической крови беременных.

Диссертационная работа Морозовой Екатерины Андреевны полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом ректора Сеченовского университета от 06.06.2022 г. №0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4.
Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, доцент
профессор акушерства и гинекологии с курсом перинатологии,
ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы



С.В. Апресян

Подпись доктора медицинских наук, доцента, профессора Апресяна С.В.
заверяю:

Ученый секретарь, доктор исторических наук,
заведующий кафедрой теории и истории международных отношений
ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы

04.06.2025 г.



К.П. Курылев

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, дом 6

Телефон: +7 (499) 936-87-87

Официальный сайт: <https://www.rudn.ru>. E-mail: information@rudn.ru