

Министерство здравоохранения
Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное
учреждение
«Уральский научно-исследовательский
институт охраны материнства и младенчества»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
**(ФГБУ «НИИ ОММ»
Минздрава России)**
□ ул. Репина, д. 1, Екатеринбург, 620028
☎ (343) 371-87-68, 371-10-57, факс 371-87-73
ОГРН 1026602333944 ОКПО 01966845
ИНН 665802 КПП 665801001
E-mail: omm@niiomm.ru
www: niiomm.ru
11.11.2025 № 1426-02

УТВЕРЖДАЮ:
Исполняющий обязанности
Директора Федерального
государственного бюджетного
учреждения «Уральский
научно-исследовательский
институт охраны материнства и
младенчества» Министерства
здравоохранения
Российской Федерации,
Шерстобитов Алексей Васильевич



11 ноября 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**о научно-практической значимости диссертационной работы
Хизриевой Заиры Сайпутдиновны
на тему «Клинико-диагностическое значение исследования
дифференцировки В-лимфоцитов и митохондриальной дисфункции у
женщин с преэклампсией», представленной на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и
гинекология**

Актуальность темы диссертационной работы

Высокие показатели материнской и младенческой заболеваемости и смертности определяют преэклампсию, как одну из главных и нерешенных проблем в современном акушерстве. Ее значимость обусловлена ведущей ролью в структуре материнской и перинатальной заболеваемости и смертности во всем мире. Данная патология является грозным осложнением гестации, которое не только представляет непосредственную угрозу для жизни и здоровья матери и плода во время беременности, но и имеет серьезные отдаленные последствия, определяя значительное медицинское и

социально-экономическое бремя для системы здравоохранения и общества в целом.

Несмотря на многочисленные исследования, патогенез преэклампсии остается не до конца ясным, что ограничивает возможности прогнозирования, ранней диагностики и разработки эффективных патогенетических методов терапии данного осложнения беременности. В последние годы внимание исследователей все больше привлекает роль системной иммуновоспалительной реакции и митохондриальной дисфункции в развитии данного осложнения беременности. Однако большинство существующих исследований носят изолированный характер, анализируя либо иммунологические, либо метаболические аспекты, в то время как комплексный анализ взаимосвязи между дисрегуляцией В-клеточного звена иммунитета, и роли митохондриальной дисфункции, в развитии преэклампсии до настоящего времени не проводились.

Особую актуальность приобретает поиск новых дифференциально-диагностических и прогностических критериев, позволяющих объективно оценивать тяжесть состояния, прогнозировать эффективность проводимой терапии и риск развития осложнений. В этой связи углубленное изучение молекулярных и клеточных механизмов, лежащих в основе патогенеза ПЭ, представляется актуальным.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна проведенного исследования не вызывает сомнений. Впервые на системном уровне установлена ассоциация между экспрессией специфических маркеров и степенью тяжести заболевания: повышенная экспрессия sTLR9 характерна для умеренных форм преэклампсии, тогда как усиление BAFFR-экспрессии является маркером тяжелого течения заболевания.

Впервые показано, что в децидуальной оболочке плаценты при преэклампсии усилен процесс созревания наивных В-лимфоцитов и истощается пул непереклоченных В-клеток памяти при тяжелой преэклампсии.

На основании проведенного комплексного сравнительного морфологического исследования цитотрофобласта базальной пластинки плацент при разной степени тяжести преэклампсии с применением трансмиссионной электронной микроскопии и иммуногистохимических маркеров (TFAM, NADH+, цитохром С) установлены новые морфофункциональные механизмы формирования митохондриальной дисфункции, заключающиеся в снижении экспрессии TFAM, NADH+ и цитохрома С в сочетании с топографическими морфометрическими, ультраструктурными и деструктивными изменениями митохондрий.

В диссертационном исследовании Хизриевой З.С. впервые установлено, что показатель относительного содержания периферических sTLR9+ В-лимфоцитов является прогностическим критерием церебральной ишемии у новорожденных от матерей с преэклампсией.

Таким образом, автору удалось получить ценные научные результаты об особенностях дифференцировки В-лимфоцитов и митохондриальной дисфункции в плаценте у женщин с преэклампсией, позволяющие расширить знания в данной научной области.

Научно-практическая значимость полученных соискателем результатов

Научно-практическая значимость проведенного Хизриевой З.С. исследования не вызывает сомнений. Диссертация представляет собой целостное и самостоятельное научное исследование, в рамках которого автор успешно решила поставленные задачи и получила ряд новых научных данных. Были расширены представления о роли дифференцировки В-

лимфоцитов и митохондриальной дисфункции плаценты в патогенезе преэклампсии.

Важным практическим результатом работы стал новый способ прогнозирования церебральной ишемии у новорожденных от матерей с преэклампсией, основанный на определении относительного содержания периферических В-клеток, экспрессирующих поверхностную форму TLR9, что подтверждено патентом № 2819655 от 20.09.2024. Данный способ успешно прошел предрегистрационные испытания на базе акушерской клиники ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России.

Помимо этого, автором разработаны дополнительные дифференциально-диагностические критерии для оценки степени тяжести преэклампсии и эффективности антигипертензивной терапии, а также предложен оптимизированный алгоритм ведения таких пациенток для внедрения в клиническую практику.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Результаты исследования являются статистически значимыми и методологически обоснованными. Объем наблюдений достаточен: обследовано 98 женщин с преэклампсией различной степени тяжести и 67 женщин без признаков гипертензивных расстройств. Для реализации поставленных задач у всех обследованных женщин проведены современные лабораторные и инструментальные исследования. Автором четко определены критерии включения и невключения в группы исследования. Полученные результаты обработаны современными методами статистического анализа и представлены в виде таблиц, рисунков и диаграмм.

Структура и оценка содержания диссертации

Диссертационная работа имеет традиционную структуру и содержит введение, обзор литературы, главу материалов и методов исследования, 3 главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации, список использованной литературы.

В главе, посвященной анализу литературных данных, представлен систематизированный обзор современных взглядов на проблему преэклампсии, с детальным рассмотрением ключевых механизмов ее патогенеза. Особое внимание уделено выявлению малоизученных вопросов, определяющих актуальные направления дальнейших научных исследований.

Вторая глава исследования содержит детальное описание материалов и методов исследования диссертационной работы. Применение современных лабораторных исследований и валидированных методов статистического анализа данных обеспечивает высокую достоверность и воспроизводимость полученных результатов.

В третьей главе проведен детальный анализ клинико-анамнестических особенностей течения гестации в исследованных группах, сформированных в соответствии с критериями тяжести преэклампсии.

Содержанием четвертой главы является анализ дифференцировки В-лимфоцитов в системном кровотоке и плацентарной ткани. Статистически обработанные и визуализированные результаты (таблицы, рисунки) легли в основу последующего ROC-анализа для определения диагностических и прогностических критериев.

Результаты, изложенные в пятой главе, включают комплексную характеристику патоморфологических и иммуногистохимических маркеров митохондриальной дисфункции цитотрофобласта, выявленных при сравнительном анализе плацент от пациенток с различными клиническими вариантами преэклампсии. Статистически обработанные и

визуализированные результаты (таблицы, рисунки) легли в основу последующего ROC-анализа для определения дополнительных диагностических критериев степени тяжести преэклампсии.

В заключительной главе представлены систематизированные итоги работы, включающие сравнительный анализ с данными литературы и патогенетическое обоснование выявленных нарушений при преэклампсии. Практическим выходом исследования является разработанный алгоритм ведения пациенток с преэклампсией, приведенный в приложении.

Выводы, сделанные на основании самостоятельно проведенных исследований, соответствуют поставленным задачам, отражают основные положения диссертационной работы и аргументированы фактическим материалом.

Принципиальных замечаний по содержанию, оформлению и стилю изложения научной работы нет.

Рекомендации по использованию полученных результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследования могут быть использованы в работе врачей акушеров-гинекологов женских консультаций, родильных домов, перинатальных центров. Теоретические положения, сформулированные в диссертации, целесообразно использовать в разработке образовательных программ и лекций для ординаторов, аспирантов, врачей акушеров-гинекологов.

Публикации по теме диссертации

По результатам диссертационной работы опубликовано 19 печатных работы, в том числе 6 публикации в рецензируемых журналах, включенных в перечень журналов, рекомендованных ВАК РФ. Научные публикации в полной мере отражают полученные результаты диссертации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат дает полное представление об основных положениях и выводах диссертации и соответствует ее содержанию, оформлен в соответствии и общепринятыми требованиями ВАК РФ.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Хизриевой Заиры Сайпутдиновны на тему «Клинико-диагностическое значение исследования дифференцировки В-лимфоцитов и митохондриальной дисфункции у женщин с преэклампсией», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи: на основании выявленных патогенетических особенностей преэклампсии разработаны новые диагностические критерии, позволяющие объективно оценивать степень тяжести состояния пациенток, контролировать эффективность проводимой терапии и прогнозировать риск развития церебральной ишемии у новорожденных, что имеет большое значение для науки и практического здравоохранения.

Диссертационная работа Хизриевой Заиры Сайпутдиновны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор Хизриева Заира Сайпутдиновна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв на диссертацию Хизриевой Заиры Сайпутдиновны на тему «Клинико-диагностическое значение исследования дифференцировки В-лимфоцитов и митохондриальной дисфункции у женщин с преэклампсией» обсужден и утвержден на заседании Ученого совета федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно - исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 20 от «10» ноября 2025 г.).

Q. M. M.

Мелкозерова Оксана Александровна



Мальгина Галина Борисовна

620028, г. Екатеринбург, улица Репина, д. 1.
Тел.: 8 (343) 371-87-68, e-mail: omm@niiomm.ru
Официальный сайт: <https://niiomm.ru/contacts/>