

УТВЕРЖДАЮ

Ректор

ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России

д-р мед. наук, профессор

Игорь Олегович Маринкин

«04» июня 2020 г.



04.06.2020 № 140-22/69  
На \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

о научно-практической ценности диссертации

Романовой Анны Арифовны «Морфофункциональная характеристика сосудистого

русла плацент жительниц Крайнего Севера при физиологическом и

патологическом течении беременности», представленной к защите на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук

по специальности: 14.03.02 – патологическая анатомия

**Актуальность темы исследования.** Диссертационное исследование А.А. Романовой посвящено актуальной проблеме современной медицины – адаптации человека к неблагоприятным условиям внешней среды, к условиям Крайнего Севера. Особенности климато-географических характеристик Крайнего Севера делают этот регион зоной неблагоприятных условий проживания человека, вызывая адаптацию его ко множеству природных экстремальных факторов. У коренных жителей Крайнего Севера – это эволюционно сложившаяся адаптация организма к экстремальным условиям Севера и экологически обусловленные гомеостатические реакции. У приезжих (в зависимости от срока проживания в условиях Крайнего Севера) адаптация представляет собой типовую реакцию, отражающую определенный этап в формировании и становлении нового динамического стереотипа.

В ряде исследований применительно к женскому населению Крайнего Севера показано, что репродуктивное здоровье в этих условиях находится в состоянии чрезмерного стрессорного напряжения, что приводит, в свою очередь, к преждевременной декомпенсации его функций и увеличению заболеваемости акушерской патологией.

В настоящее время при динамически изменяющихся климато-экологических условиях Крайнего Севера и социально-демографических показателях практически отсутствуют данные о морфофункциональных параметрах плацент в норме и патологии (что также актуально и для других регионов России). В частности, остаются недостаточно изученными показатели сосудистого русла плацент в условиях воздействия климатических факторов Крайнего Севера и гестации с формированием ее осложнений в виде плацентарной дисфункции и плацентарной недостаточности.

Одним из важнейших проявлений сосудистых компенсаторно-приспособительных реакций плаценты является васкуляризация ворсин. Его морфологическим субстратом становится плодовое сосудистое русло терминальных ворсин как основного компонента гемато-плацентарного барьера. В этой связи предпринятое научное исследование А.А. Романовой несомненно является актуальным и своевременным.

**Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов.** Автором получены морфометрические параметры сосудистого русла плацент жительниц Крайнего Севера с различным временем проживания, которые могут рассматриваться в качестве важнейшего критерия морфофункционального состояния органа в норме и при патологии. Автором установлена зависимость развития хронической плацентарной недостаточности с низкими показателями объемов сосудистого русла от временного фактора нахождения женщины в экстремальных условиях Крайнего Севера до наступления беременности. Также определены различия в локализации компенсаторных сосудистых реакций в структурах ворсинчатого хориона: терминальные ворсины, промежуточные дифференцированные ворсины при физиологической беременности и



беременности, осложненной хронической плацентарной недостаточностью, у женщин Крайнего Севера. В плацентах групп коренных жительниц и уроженок на фоне увеличения размеров терминальных и промежуточных дифференцированных ворсин, отмечена синхронная активная компенсаторная пролиферация сосудов в обоих типах; в группе мигранток (приезжих) сосудистые реакции преобладают в терминальном звене. Автором выявлена клинкоморфологическая параллель между интенсивностью проявлений сосудистых реакций плацент и частотой осложнений течения беременности, родов женщин с хронической плацентарной недостаточностью и раннего неонатального периода у новорожденных, в зависимости от сроков проживания женщины на Крайнем Севере: для коренных жительниц характерен высокий процент наличия гипохромной анемии, урогенитальной инфекции с преобладанием кольпитов, в т. ч. и специфической этиологии; для мигранток значительный процент составляют гипертоническая болезнь и сахарный диабет, в том числе и гестационный. Впервые на основании комплексного морфологического исследования плацент в норме и патологии автором получены данные о сближении морфометрических показателей строения сосудистого русла плацент у женщин коренного населения и уроженок Крайнего Севера, формирования у женщин-уроженок «северного типа».

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения, так как в основе диссертационной работы А.А. Романовой лежат морфологические исследования 537 плацент, полученный в ГБУЗ ЯНАО «Надымская ЦРБ» (Надым, Ямало-Ненецкий автономный округ), обоснованный дизайн исследования, адекватная статистическая обработка.

**Обоснованность научных положений и выводов.** Объективность полученных результатов исследования обоснована обширной выборкой исследуемого материала – в исследование включено 537 плацент, разделенных на 4-е группы: I группа – плаценты от женщин –мигранток. К данной категории отнесены женщины «пришлого» населения, мигрировавшие в регион из других, «не северных» территорий, и проживающие на Крайнем Севере от 12 и более

месяцев до наступления гестации (318 наблюдений); II группа – плаценты от женщин, не относящихся к категории коренных жительниц, но родившихся в семьях мигрантов, и проживающих постоянно в условиях полярного климата, группа обозначена уроженки (110 наблюдений); III группа – плаценты от женщин коренных малочисленных народов Севера (коренные жительницы), родившихся и постоянно проживающих в условиях полярного климата (109 наблюдений). К IV группе исследования – группе контроля были отнесены плаценты от женщин – жительниц Уральского региона (г. Екатеринбург) с физиологической беременностью, проживавшие в средних широтах, и, таким образом, не испытавшие неблагоприятных влияний Крайнего Севера (20 наблюдений). В качестве морфологических методов изучения плаценты как важнейшего звена морфофункциональной системы «мать-плацента-плод», использовались органомерические, обзорные гистологические, морфометрические, иммуногистохимические исследования (с использованием моноклональных антител Ki-67, CD-34). Из патологии течения родов регистрировали: острую плацентарную недостаточность, преждевременное излитие околоплодных вод, дистоцию шейки матки, дискоординацию сократительной деятельности матки. Из ранних осложнений течения послеродового периода регистрировали гипотоническое маточное кровотечение, субинволюцию матки. Полученные данные были проверены применением программ Microsoft Excel XP и Statistica 7,0. Достоверность полученных данных подтверждена с помощью непараметрического критерия Kruskal-Wallis test. Для анализа линейной связи вычисляли коэффициент корреляции Спирмена. Достоверными считались различия при  $p \leq 0,05$ .

**Соответствие содержания диссертации паспорту специальности.** Область диссертационного исследования включает морфологические исследования плацент от женщин, проживающих на Крайнем Севере и поиск различий структурных механизмов компенсаторно-приспособительных реакций сосудистого русла ворсинчатого хориона в зависимости от времени проживания в экстремальных климато-географических условиях, позволяющих прогнозировать



развитие и исходы беременности для женщин и новорожденных. Указанная область исследования соответствует формуле специальности 14.03.02 – патологическая анатомия (медицинские науки), а именно пункту 2 – «Прижизненная диагностика и прогнозная оценка болезней на основе исследований биопсийных материалов, научный анализ патологического процесса, лежащего в основе заболевания».

**Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики.** Проведенный анализ морфологических изменений в плаценте на разных уровнях ее структурной организации и их сопоставление с клинико-лабораторными показателями фетоплацентарного комплекса позволил выделить типовые морфологические признаки состояния сосудистого русла у женщин с разными сроками проживания в условиях Крайнего Севера. У женщин-мигранток установленные особенности сосудистых реакций ворсинчатого дерева могут рассматриваться в качестве факторов риска для развития патологии беременности, что, в свою очередь, может служить важным критерием для акушеров-гинекологов в осуществлении предгравидарной подготовки, ведения беременности, определения и коррекции возникающих осложнений.

**Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.** Результаты исследования были внедрены в практическую работу патологоанатомического отделения ГБУЗ ЯНАО «Надымская ЦРБ». Полученные материалы исследования используются на кафедре патологической анатомии и судебной медицины Уральского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения РФ при чтении лекций по дисциплине «Клиническая патологическая анатомия» и на циклах повышения квалификации для врачей-патологоанатомов Уральского федерального округа.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 19 работ, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы

основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

**Соответствие автореферата содержанию диссертации.** Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

При изучении работы выявлены некоторые замечания и вопросы, которые можно обсудить в порядке дискуссии при защите работы:

1. В диссертационной работе приведены несколько классификаций плацентарной недостаточности, но не совсем ясно, какой классификации придерживался сам автор?

2. Учитывая наличие у беременных урогенитальной инфекции, хронических воспалительных заболеваний, отмечались ли воспалительные процессы в плаценте при исследовании, и как, по мнению автора, воспалительный процесс мог повлиять на состояние сосудистого русла плаценты у коренных жительниц и уроженок Крайнего Севера.

3. Автор отметил, что при исследовании индекса экспрессии Ki-67 в цитотрофобластическом эпителии ворсин плацент при физиологической беременности у уроженок и коренных жительниц он был выше, чем в плаценте у мигранток, а также неравномерно распределен. С чем связывает автор эти различия?

**Заключение.** Диссертация Романовой Анны Арифовны «Морфофункциональная характеристика сосудистого русла плацент жительниц Крайнего Севера при физиологическом и патологическом течении беременности», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.02 – патологическая анатомия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи – изучено морфологическое состояние плодового сосудистого русла плаценты при



физиологическом течении беременности и при хронической плацентарной недостаточности у жительниц Крайнего Севера с разным сроком проживания. Результаты диссертационного исследования имеют важное научно-практическое значение для патологической анатомии и акушерства.

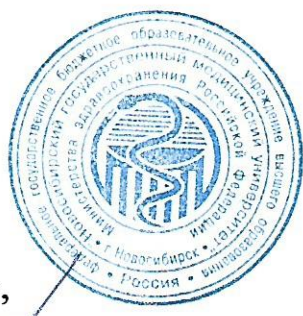
Диссертационная работа Романовой А.А. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.02 – патологическая анатомия.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России 28 мая 2020 г., протокол № 322.

Отзыв составил:  
Заведующий кафедрой  
патологической анатомии  
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор

Александр Петрович Надеев

ул. Красный проспект, д.52, г. Новосибирск, 630091  
тел+7(383)2223204  
e-mail: rectorngmu@yandex.ru



Подпись д-ра мед. наук, профессора Надеева А.П.. заверяю,  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России  
д-р мед. наук, профессор

М.Ф. Осипенко