

## УТВЕРЖДАЮ

Проректор по постдипломному и дополнительному образованию

ГБОУ ВПО Российского Национального

исследовательского медицинского  
университета им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

Никинтина Л.О



2015 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

о научно-практической ценности диссертации

Расстригиной Ирины Михайловны «Морфогенез цитотрофобластической инвазии в течение неосложненной и осложненной преэклампсией беременности», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия

#### Актуальность темы выполненной работы

Благодаря успехам, достигнутым в последние десятилетия в биологии репродукции, установлено, что в реализации взаимоотношений между организмом матери и эмбриона или плода задействован процесс цитотрофобластической инвазии. Он представляет собой своеобразную физиологическую реакцию, в процессе которой цитотрофобласт из пролифератов якорных ворсин плаценты распространяется в эндометрий и миометрий, где достигает спиральных артерий, подвергает лизису и замещает элементы их стенок. В результате этих преобразований артерии становятся намного шире и открываются в межворсинчатое пространство. Возрастающий кровоток между маткой и плацентой необходим для растущего эмбриона и плода. В настоящее время доминирует концепция, согласно которой миграция цитотрофобласта осуществляется посредством двух волн, достигающих максимума на 6 - 8-й и 16 - 18-й неделях беременности. При этом остаются нерешенными вопросы, касающиеся инвазии цитотрофобласта во II и III триместрах беременности, не определена

роль микроокружения, а также морфогенетические особенности инвазивных процессов. Вместе с тем, недостаточность цитотрофобластической инвазии ассоциируется с таким видом акушерской патологии, как задержка внутриутробного развития плода, преэклампсия. Поэтому тема данного диссертационного исследования несомненно актуальна.

Связь темы диссертации с планами отраслей медицинской науки

Тема диссертации Расстригиной И.М. выполнена в соответствии с планом ФГБУ «НИИ морфологии человека» РАМН.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

В работе впервые рассматривается отдельно каждый вид клеток, задействованных в процессе цитотрофобластической инвазии. Анализируется их взаимосвязь. Подсчитано абсолютное количество клеток каждого вида в стандартном поле зрения на разных сроках гестации: выявлены периоды максимального и минимального значения этого параметра. Так, в первом триместре регистрируется максимальное количество интерстициального цитотрофобласта, а в третьем триместре - многоядерных гигантских клеток. Выявлены источники цитотрофобластической инвазии во втором триместре - новые генерации якорных ворсин. Впервые проанализирован размер инвазирующих клеток: установлено, что с началом плодного периода, переходом на гематотрофный тип питания плода, поперечный размер инвазивных клеток возрастает, в дальнейшем увеличиваются лишь многоядерные гигантские клетки. В работе исследуется желатиназная активность инвазирующих клеток. Установлено, что иммуноэкспрессия металлопротеиназы 2 типа в инвазивных клетках на протяжении всей неосложненной беременности умеренная, к доношенному сроку она угасает. Экспрессия металлопротеиназы 9 типа, наоборот, минимальна в первом триместре, она постепенно возрастает, достигая максимума к доношенному сроку. Наиболее интенсивно желатиназы

синтезируются в эндovasкулярном цитотрофобласте, слабее - в интерстициальном, ещё слабее - в многоядерных гигантских клетках. Преэклампсия, тяжелое акушерское осложнение, характеризуется редукцией цитотрофобластической инвазии, уменьшается количество эндovasкулярного цитотрофобласта, снижается количество и размеры инвазивных клеток, падает их желатиназная активность.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование основано на изучении биопсийного постоперационного материала: использовано 7 биоптатов плацентарного ложа взятых при проведении кесарева сечения у здоровых женщин, 15 биоптатов плацентарного ложа взятых при проведении кесарева сечения у женщин страдающих преэклампсией, операционный материал, полученный в результате 22 гистерэктомии, выполненных по поводу осложнений не связанных с нарушением плацентации, 38 соскобов, полученных в результате аборт, проведенных по желанию здоровых женщин. Несомненным достоинством работы являются проведенное иммуногистохимическое исследование с помощью антител к металлопротеиназам 2 и 9 типов и маркера цитокератин-8. Ценным и информативным было определение количества инвазивных клеток в стандартном поле зрения на разных сроках гестации, что позволило выявить периоды минимального и максимального их количества.

Логическим продолжением клинического раздела работы явилось исследование, которое позволило ответить на вопрос об источниках цитотрофобластической инвазии во 2 триместре неусложненной беременности. Так, обнаружены новые генерации якорных ворсин, дающие начало новым инвазивным клеткам. В результате проведенного гистометрического исследования были определены размеры клеток цитотрофобластической инвазии на разных сроках гестации, выявлена закономерность их изменений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений, так как в работе использован достаточный по числу наблюдений уникальный биопсийный и постоперационный материал. Для решения поставленных задач автором использован комплекс современных методов исследования: морфологических, морфометрических, иммуногистохимических с последующей статистической обработкой полученных данных. Сформулированные автором выводы достоверны и логически следуют из результатов, полученных в ходе исследования.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные автором данные по морфогенезу цитотрофобластической инвазии в норме и патологии более полно раскрывают патогенез ирэкламсии, расширяют представление о течении физиологической беременности.

Важное значение для клиники имеет данное автором описание морфологической картины недостаточной цитотрофобластической инвазии. Оно может быть использовано при диагностике этого осложнения, если при родоразрешении пациентки была взята биопсия плацентарного ложа или проведена гистерэктомия.

Конкретные рекомендации по использованию результатов  
и выводов работы

Полученные автором результаты исследования могут быть использованы в патологоанатомической практике для клинико-морфологической оценки тяжелого течения преэклампсии, определения причин раннего невынашивания беременности.

Полученные в работе данные включены в курс лекций по патологической анатомии плаценты на кафедре патологической анатомии, цитологии и молекулярной патологии ФГБОУ ДПО Института повышения квалификации ФМБА России.

## Личный вклад соискателя в разработку проблемы

В процессе работы над диссертацией, соискатель прочитала и проанализировала отечественную и зарубежную литературу, было написано семь статей по изучаемой теме. Исследование морфогенеза цитотрофобластической инвазии при неосложненной беременности и при патологии, автор проводила лично с применением гистологических, морфометрических и иммуногистохимических методов. Диссертант участвовала в вырезке биопсийного и послеоперационного материала. Провела статистические исследования. Обосновала и сформулировала выводы. Результаты работы были опубликованы в научных журналах, в том числе рекомендованных ВАК, также были представлены на научно-практических конференциях.

Структура диссертации традиционная. Работа написана хорошим литературным языком, иллюстрирована микрофотографиями отличного качества, таблицами.

Выводы диссертации соответствуют полученным результатам и задачам исследования. Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ, из них 3 в журналах, рекомендуемых ВАК РФ.

Принципиальных замечаний по представленной работе нет.

### Заключение

Диссертационная работа Расстригиной И.М. «Морфогенез цитотрофобластической инвазии в течение неосложненной и осложненной преэклампсией беременности», выполненная под руководством д.м.н. профессора Милованова А.П. является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача комплексная морфологическая и морфометрическая оценка различных типов инвазирующего

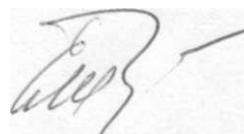
цитотрофобласта, их клеточных источников и продукции металлопротеиназ 2 и 9 типов в течение неосложненной беременности и при преэклампсии.

Результаты диссертационного исследования имеют большое научно-практическое значение для патологической анатомии и акушерства.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов работа Расстригиной И.М. соответствует требованиям п. 9. "Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г.№842), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры патологической анатомии ГОУ ВПО РГМУ (протокол № 5 от 25 декабря 2014 года).

заведующая кафедрой  
патологической анатомии и клинической  
патологической анатомии №2  
педиатрического факультета ГБОУ ВПО  
Российского Национального исследовательского  
медицинского университета им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России



Туманова Е.Л.

117997, Москва, ул. Островитянова, дом 1

8(495) - 434-84-64

e-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)

Подпись д.м.н. профессора Тумановой Е.Л. заверяю

