

Отзыв официального оппонента Щеголева Александра Ивановича
на диссертацию Расстригиной Ирины Михайловны
«Морфогенез цитотрофобластической инвазии в течение неосложненной и
осложненной преэклампсией беременности»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 14.03.02 патологическая анатомия

Актуальность темы выполненной работы

Диссертация Расстригиной И.М. посвящена изучению плаценты при преэклампсии и физиологическом течении беременности. В своей работе докторант рассматривает вопросы дифференцировки цитотрофобласта и особенности цитотрофобластической инвазии на разных сроках физиологической беременности.

В настоящее время очень мало морфологических исследований цитотрофобластической инвазии во втором триместре неосложненной беременности, недостаточно изучен механизм проникновения инвазивных клеток в миометрий, также остаются не изучены источники цитотрофобластической инвазии в середине беременности.

Следует отметить, что докторант провела имmunогистохимическое исследование экспрессии металлопротеиназ на разных сроках гестации при нормальной и осложненной беременности.

Научная новизна работы

Докторант изучила взаимодействие клеток, участвующих в процессе инвазии в случаях нормальной физиологической беременности. Так, наибольшее количество интерстициального цитотрофобласта в стандартной площади среза было зафиксировано в первом триместре. Исследование показало, что в первом триместре иммуноэкспрессия MMP-2 выявляется умеренная, хотя в просветах спиральных артерий эндометрия можно встретить внутрисосудистый цитотрофобласт со значительной иммуноэкспрессия MMP-2. Во втором триместре цитотрофобластическая инвазия получает продолжение за счет появившихся новых якорных ворсин. Для того, чтобы увеличить площадь контакта с эндометрием, якорные ворсины способны распластаваться и изгибаться, вор-

синчатый цитотрофобласт пролиферирует. Этот процесс необходим для расширения просвета радиальных артерий. В заключении второго триместра во всех трех типах вневоротинчатого цитотрофобласта можно наблюдать высокую интенсивность иммуноэкспрессии желатиназ, также в них наблюдается высокая иммуноэкспрессия метоллопротеиназы 9 типа. Что характерно, наиболее высокая иммуноэкспрессия метоллопротеиназы 9 типа наблюдается во внутрисосудистом цитотрофобласте. К концу третьего триместра можно наблюдать угасание цитотрофобластической инвазии, и увеличение в количестве и в размерах гигантских многоядерных клеток.

В своей работе диссертант обнаружила, что в образцах материала, взятого у пациенток, страдающих преэкламсией, снижено общее количество компонентов инвазии, отметила редукцию цитотрофобластической инвазии, значительное снижение количества внутрисосудистого цитотрофобласта, недостаточную иммуноэкспрессию металлопротеиназ в инвазивных клетках.

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

При работе над диссертацией было использовано достаточное количество материала, в том числе биоптатов плацентарного ложа взятых при проведении кесарева сечения у здоровых женщин, биоптатов плацентарного ложа взятых при проведении кесарева сечения у женщин страдающих преэкламсией, операционный материал, полученный в результате гистерэктомий, выполненных по поводу осложнений не связанных с нарушением плацентации, а также соскобов, полученных в результате абортов, проведенных по желанию здоровых женщин. Для исследования материала, диссертант использовала необходимые методы исследования: иммуногистохимический, гистометрический, гистологический.

Использование в работе достаточного количества материала и применение адекватных методов исследования показывает, что результаты достоверны и обоснованы. Результаты проверены соискателем с использованием стати-

стического метода. Таким образом, можно заключить, что соискатель получила достоверный и репрезентативный результат и сделала правильный вывод.

Значимость для науки и практической медицины

полученных автором результатов

Работа диссертанта заслуживает внимания, так как автор рассмотрела цитотрофобластическую инвазию, как взаимосвязь различных инвазивных клеток в процессе неосложненной беременности. Она выявила период, в котором наблюдается максимальное количество интерстициального цитотрофобласта в стандартной площади среза и в аналогичный период оценила иммуноэкспрессию металлопротеиназ первого и второго типа. Определялась и оценивалась иммуноэкспрессия внутрисосудистого инвазивного компонента в просветах спиральных артерий эндометрия. Обнаружено, что новые генерации якорных ворсин, увеличивающие площадь контакта с материнским эндометрием, являются источником инвазирующего цитотрофобласта во втором триместре неосложненной беременности. Раскрыта важность взаимодействия между компонентами цитотрофобластической инвазии для расширения просвета радиальных артерий. Выявлен промежуток времени, второй триместр, в котором иммуноэкспрессия желатиназ максимальна для всех инвазивных компонентов. В третьем триместре выявлен спад цитотрофобластической инвазии при одновременном увеличении количества и размеров многоядерных гигантских клеток. Обнаружено, что у пациенток с преэклампсией наблюдается не только снижение абсолютного количества компонентов цитотрофобластической инвазии, но и снижение иммуноэкспрессии металлопротеиназ 9 типа в инвазивных клетках.

Работа, проведенная соискателем, дает возможность уточнить уже имеющиеся сведения о процессе цитотрофобластической инвазии при неосложненной беременности. Она дает возможность подтвердить, что основой патогенетического механизма преэклампсии, является недостаточность цитотрофобластической инвазии.

Полученные автором результаты будут интересны специалистам в области морфологии плаценты, физиологии и патологии репродукции человека. Полученные результаты используются на циклах усовершенствования по специальности патологическая анатомия.

**Личное участие автора в получении результатов,
изложенных в диссертации**

В процессе написании диссертации, соискатель проанализировала отечественную и зарубежную литературу, написала семь статей по изучаемой теме. Исследование морфогенеза цитотрофобластической инвазии при неосложненной беременности и при патологии, автор проводила сама с применением методов: гистологических, морфометрических, иммуногистохимических. Соискатель участвовала в вырезке биопсийного и послеоперационного материала, провела статистические исследования и сформулировала выводы. Результаты работы представлены в публикациях и также были представлены на научно-практических конференциях.

Диссертация построена по традиционному плану. Полученные автором результаты грамотно и последовательно изложены. Работа иллюстрирована 32 рисунками и микрофотографиями хорошего качества, содержит 18 таблиц. Список цитируемой литературы включает 164 источника.

В автореферате и опубликованных работах отражены основные положения диссертации. По материалам работы опубликовано 7 печатных работ, в том числе 3 в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Выводы основаны на большом фактическом материале и логично вытекают из результатов, полученных автором.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. В дискуссионном плане возникает вопрос: почему автор в группе поздних медицинских абортов, осуществляемых во втором триместре, использует только материал, полученный с помощью введения препарата «энзапрост», поскольку чаще всего для этих целей используют внутриамниальное введение гипертонического раствора?

Заключение

Диссертация И.М. Расстригиной является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, решена актуальная научная задача гистометрической оценки каждого из типов инвазионного цитотрофобласта, их источников во II триместре гестации и интенсивности продукции металлопротеиназ 2 и 9 типов при неосложненной беременности и преэклампсии, а также получены новые данные о процессе цитотрофобластической инвазии.

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

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Расстригиной И.М. «Морфогенез цитотрофобластической инвазии в течение неосложненной и осложненной преэкламсией беременности», соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (Постановление Правительства РФ от 24.09.13г. №842), предъявляемым к диссертациям представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 патологическая анатомия, а сам автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности патологическая анатомия.

Зав. 2-м патологоанатомическим отделением
ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
им. академика В.И. Кулакова» Минздрава РФ,
доктор медицинских наук, профессор

Щеголев А.И.

Москва, ул. академика Опарина, д. 4
(495)-531-44-44, <http://ncaigip.ru>, secretariat@oparina4.ru

