

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
Д001.004.01 НА БАЗЕ ФГБНУ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ МОРФОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

аттестационное дело №
решение диссертационного совета от 26 февраля 2015 г. № 2

О присуждении Расстригиной Ирине Михайловне, гражданке Российской Федерации ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Морфогенез цитотрофобластической инвазии в течение неосложнённой и осложнённой преэклампсией беременности» по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия принята к защите 13 ноября 2014 года протокол №11 диссертационным советом Д 001.004.01 на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» (117418 г. Москва, ул. Цюрупы, д.3), сайт организации www.morfolhum.ru, созданном в соответствии с приказом Минобрнауки России № 105/нк от 11 апреля 2012 г.

Соискатель Расстригина Ирина Михайловна 1977 года рождения. В 2001 году соискатель окончила Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова. Работает научным сотрудником ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека».

Диссертация выполнена в лаборатории патологии женской репродуктивной системы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека». Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ Милованов Андрей Петрович, заведующий лабораторией патологии женской репродуктивной системы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека».

Официальные оппоненты: 1.Щеголев Александр Иванович, доктор медицинских наук, профессор, руководитель патологоанатомического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» 2. Забозлаев Федор Георгиевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой патологической анатомии, цитологии и молекулярной патологии Института повышения квалификации ФМБА России дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ГБОУ ВПО Российской Национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, заведующей кафедрой патологической анатомии и клинической патологоанатомической анатомии №2 педиатрического факультета Тумановой Е.Л. указано, что диссертация 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, а сам автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук. Соискатель имеет 9 опубликованных научных работ, в том числе 7 – по теме диссертации, из них 3 работы, опубликованы в рецензируемых научных изданиях. 2 статьи в журналах, не входящих в список ВАК РФ, 2 публикации в материалах научных конференций. Все публикации написаны в соавторстве, в 3 из них соискатель является первым автором, общий объем публикаций 39 страниц.

Наиболее значимые работы: 1.Милованов, А.П. Якорные ворсины – источники цитотрофобластической инвазии во II триместре физиологической беременности / А.П.Милованов, **И.М.Расстригина**, Т.В. Фокина // Архив патологии. - 2012. - №2.–С. 26-28. 2.Милованов, А.П. Морфометрическая оценка плотности распределения и диаметра клеток вневорсинчатого цитотрофобласта в течение условно неосложненной беременности / А.П.Милованов, **И.М. Расстригина**, Т.В. Фокина // Архив патологии. – 2013 - №3. – С.18-21. 3.**Расстригина, И.М.** Интенсивность иммуноэкспрессии 2 и 9 металлопротеиназ в инвазивном цитотрофобласте в отдельных сроках неосложненной беременности и при преэклампсии / **И.М. Расстригина**, А.П. Милованов, Т.В. Фокина, М.Кадыров //Архив патологии.–2014. - №3.–С.24-29.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: 1. От доктора медицинских наук, профессора, заведующего патологоанатомическим отделением НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Красноярск ОАО «РЖД», заведующий кафедрой патологической анатомии им. профессора

П.Г.Подзолкова ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ Кириченко А.К.; доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН, заслуженного деятеля науки РФ, почетной заведующей кафедрой акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Сидоровой И.С.; доктора медицинских наук, профессора кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ Надеева А.П. Отзывы положительные, критических замечаний в отзывах по представленной работе нет. Отзывы содержат информацию об актуальности настоящего исследования, новизне полученных результатов и значимости их для науки и практики. Отмечено, что диссертационная работа выполнена в полном объеме на достаточном научном уровне, выводы диссертации достоверны и полностью отражают поставленные задачи. **Выбор** ГБОУ ВПО Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова МЗ РФ в качестве ведущей организации обоснован тем, что на кафедре патологической анатомии ведущими специалистами в течение многих лет проводятся исследования по особенностям морфологии плаценты в норме и при различной патологии. **Выбор оппонентов:**

1. Щеголев Александр Иванович, доктор медицинских наук, профессор, руководитель патологоанатомического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» является автором научных публикаций о клинико-морфологических особенностях преэклампсии и патологии плаценты, имеет патент по способу морфологической диагностики преэклампсии.
2. Забозлаев Федор Георгиевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой патологической анатомии, цитологии и молекулярной патологии Института повышения квалификации ФМБА России является одним из ведущих специалистов в области изучения морфологии плацентарного ложа матки при нормальной и осложненной беременности.

Диссертационный совет отмечает, что соискателем **проведено комплексное исследование** функциональной взаимосвязи структурных компонентов цитотрофобластической инвазии: интерстициального цитотрофобласта, эндоваскулярного цитотрофобласта и многоядерных гигантских клеток в

динамике неосложненной беременности и при преэклампсии. **Показано**, что в I триместре физиологической беременности выявляется максимальное количество интерстициального цитотрофобласта. Для него характерна умеренная иммуноэкспрессия металлопротеиназы 2 типа. Эндоваскулярный цитотрофобласт обнаруживается в просветах спиральных артерий эндометрия с высокой иммуноэкспрессией металлопротеиназы 2 типа. **Выявлено**, что клеточными источниками цитотрофобластической инвазии во II триместре беременности становятся новые генерации якорных ворсин с пролифератами цитотрофобласта. **Описан феномен** изменения формы и протяженности оснований якорных ворсин, обеспечивающий увеличение площади их контакта с эндометрием и прирост массы инвазивного цитотрофобласта. Синергичное взаимодействие интерстициального и эндоваскулярного цитотрофобласта в процессе перестройки радиальных артерий и лизиса их эластических и мышечных элементов приводит к расширению просвета этих сосудов, необходимое для возрастающего кровоснабжения плода. **Выявлена** иммуноэкспрессия металлопротеиназы 9 типа в III триместре беременности во всех инвазивных элементах, наиболее интенсивная в эндоваскулярном цитотрофобласте. **Отмечено**, что в III триместре беременности цитотрофобластическая инвазия снижается, а размеры и количество многоядерных гигантских клеток, являющихся структурным компонентом цитотрофобластической инвазии, увеличиваются. **Установлено**, что в течение всей беременности, осложненной преэклампсией, уменьшается количество интерстициального цитотрофобласта и многоядерных гигантских клеток, а также снижается их металлопротеиназная активность. **Теоретическая значимость** исследования заключается в том, что изучена функциональная взаимосвязь всех клеточных компонентов цитотрофобластической инвазии в процессе неосложненной беременности, определено время гестации (9-12 недель), когда количество интерстициального цитотрофобласта максимальное. Выявлен источник инвазирующего цитотрофобласта во II триместре неосложненной беременности, которым являются новые генерации якорных ворсин, увеличивающие площадь контакта с материнским эндометрием. Расширение просвета радиальных артерий происходит благодаря синергичному

взаимодействию интерстициального и эндоваскулярного цитотрофобласта. Наиболее интенсивная иммуноэкспрессия металлопротеиназы 9 типа во всех инвазивных компонентах наблюдается во II триместре неосложненной беременности. Отмечено снижение цитотрофобластической инвазии в III триместре беременности за счет интерстициального цитотрофобласта и эндоваскулярного цитотрофобласта при одновременном увеличении количества и размеров многоядерных гигантских клеток. **При преэклампсии** количество всех структурных компонентов цитотрофобластической инвазии, а также иммуноэкспрессия металлопротеиназ 2 и 9 типов снижены. **Полученные результаты позволяют** расширить имеющиеся сведения о морфогенезе цитотрофобластической инвазии в процессе неосложненной беременности и при преэклампсии. **Применительно к проблематике диссертации адекватно** использован комплекс существующих базовых методов изучения плаценты, включающих гистологический, гистометрический, иммуногистохимический. Работа выполнена на уникальном материале соскобов из полости матки, биоптатов плацентарного ложа матки от здоровых и страдающих преэклампсией женщин и операционном материале гистерэктомий. Проведено обобщение, анализ и адекватная статистическая обработка полученных данных. **Значение полученных соискателем результатов.** Данные об источниках цитотрофобластической инвазии, взаимосвязи и металлопротеиназной активности её компонентов, недостаточности этого процесса при преэклампсии дают более полное представление о механизмах его развития. Полученные результаты включены в курс лекций по патологической анатомии плаценты на кафедре патологической анатомии, цитологии и молекулярной патологии ФГБОУ ДПО Института повышения квалификации ФМБА России. **Оценка достоверности результатов исследования:** результаты работы получены с использованием современного сертифицированного оборудования. Микроскопа Leica DM 2500, иммуногистохимических реактивов (антитела фирмы «Novocastra»), единой системы детекции (Thermo Scientific Ultravision Detection System). Статистическая обработка результатов проводилась с учетом распределения признаков с использованием t-критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна-Уитни. **Теоретическое обоснование**

исследования построено на основе изучения мировой литературы по цитотрофобластической инвазии и критического анализа собственных данных. **Идея базируется** на анализе работ других авторов, указывающих на необходимость доказательной количественной оценки процесса цитотрофобластической инвазии на всех сроках беременности. **Использовано сравнение** собственных результатов и данных, полученных ранее другими авторами, в частности, о процессах цитотрофобластической инвазии при физиологической беременности и преэклампсии. **Установлено частичное совпадение** данных о ряде качественных и количественных показателей активности компонентов цитотрофобластической инвазии в I и III триместрах. Использованы репрезентативные выборки исследуемых объектов, а также современные методы статистической обработки исходной информации. **Личный вклад соискателя состоит** в планировании работы, проведении гистологического, морфометрического и иммуногистохимического исследования процесса цитотрофобластической инвазии, проведении статистической обработки результатов, формулировке выводов, подготовке и изложении научных публикаций.

На заседании 26 февраля 2015 г. диссертационный совет принял решение присудить Расстригиной Ирине Михайловне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 4 доктора наук по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за – 16 , против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного совета Д001.004.01

чл.-корр. РАН

Ученый секретарь *

диссертационного совета Д 001.004.01

д.м.н.

«

27

сребреник

Л.В. Кактурский

2015 г.

Л.П. Михайлова