

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки Российской Федерации, главного научного сотрудника лаборатории патологии репродукции ФГБНУ НИИМЧ, Милованова Андрея Петровича на диссертационную работу Руденко Екатерины Евгеньевны на тему: «Иммуноморфологические механизмы развития преэклампсии беременности у женщин после вспомогательных репродуктивных технологий с использованием аллогенной яйцеклетки (донация ооцитов и суррогатное материнство)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – Патологическая анатомия.

Актуальность темы.

Уважаемые коллеги! В России продолжается спад репродуктивной способности женского населения, несмотря на предлагаемые экономические меры по стимуляции рождаемости. Частично это компенсируется ростом количества экстракорпорального оплодотворения с применением донорской яйцеклетки (суррогатное материнство и донации ооцитов), что связано с определенным риском развития преэклампсии. В этой связи и возникла необходимость изучения структурных и иммуногистохимических особенностей плацент и плацентарного ложа матки на фоне аллогенной беременности, а также определения тех изменений, которые обусловили признаки преэклампсии, то есть тему диссертации Руденко Е.Е.

Общая характеристика работы.

Диссертация построена по классическому типу, объемом 182 страницы машинописного текста, включает введение, обзор литературы, главы о материале и методах исследования, результаты собственного исследования, обсуждение полученных результатов, заключение и выводы. Работа проиллюстрирована 20 рисунками, 19 гистограммами, 30 таблицами. Библиография включает в себя 248 источников, из которых 30% давностью менее 5 лет (с 2015 года), и содержит 16 источников на русском языке, и 232 на английском

языке. Автореферат оформлен согласно требованиям ВАК РФ, его содержание соответствует содержанию диссертации.

Диссертация и автореферат выполнены в соответствии с требованиями ВАК РФ ГОСТ Р.7.0.11-2011. Хочу специально остановиться на литературном обзоре, поскольку в нем приведены документы МЗ РФ, регулирующие способы ЭКО и суррогатного материнства, что вывело эти случаи деторождения «из тени». Важное познавательное значение имеет раздел о плацентарных экзосомах в норме и в этиологии преэклампсии. Вот уж поистине преэклампсия «Болезнь теорий и предположений», хотя, возможно, что выявленный автором дефицит плацентарных экзосом имеет патогенетическое значение.

Научная новизна исследования.

Диссертация Руденко Е.Е. носит фундаментальный характер. Важным для науки и практики является установление наличия нарушения иммунологической толерантности на границах материнских и плодовых тканей, с развитием в маточноплацентарной области очагов хронического воспаления. Важно, что автор уточнил клеточный состав местного воспаления. При этом показано накопление плазматических клеток, что хорошо известно из старых работ, а также CD8⁺Т-лимфоцитов, HLA-DR⁺ дендритных клеток, CD56⁺ и NK-клеток, уменьшение количества CD25⁺ Treg в плацентах и плацентарном ложе в исследуемых группах. Разработаны новые механизмы патогенеза преэклампсии, базирующиеся на иммуномодулирующих свойствах плацентарных экзосом, установлено наличие стереотипных механизмов развития преэклампсии, связанных со снижением PLAP⁺, CD9⁺, CD81⁺ экзосом в синцитиотрофобласте ворсин плаценты как при аллогенной беременности, так и при беременности после ЭКО с собственными ооцитами. Этот результат обладает новизной и важен в теоретическом плане для понимания роли одного из возможных звеньев механизма развития преэклампсии беременности. Определенный интерес вызвал бы суммарный анализ всех плацентарных депортантов (крупные симпласты, микрочастицы и наночастицы) с доставкой их в кровообращение матери.

Степень обоснованности и достоверности научных положений выводов, сформулированных в диссертации.

Автор демонстрирует глубокое понимание изучаемой проблемы, чётко и обоснованно формулируя цель и задачи исследования. Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне с широким спектром используемых антител. Достоверность результатов исследования доказывается представленным материалом и использованными статистическими подходами. Исследование проводилось на архивном материале (парафиновых блоках) последов и плацентарных площадок, а также биопсийном материале последов, полученных после родоразрешения через естественные пути или после оперативного родоразрешения, в частности, на биопсийном материале плацентарных площадок, полученном во время проведения операции Кесарева сечения, что требовало четкого взаимодействия оперирующего акушера и морфолога, чтобы получить правильно ориентированный материал. Изучены плаценты и биоптаты плацентарного ложа, полученные от 110 пациенток. Основную группу составили 89 пациенток, беременность которых наступила в результате ЭКО с донорской яйцеклеткой по программе суррогатного материнства (47 пациенток) и донации ооцитов (42 пациентки) и 21 пациентка (группа сравнения), беременность которых наступила после ЭКО с собственной яйцеклеткой.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные автором, обоснованы и полностью соответствуют целям и задачам исследования. Оригинальность и достоверность исследования подтверждают апробация результатов на конференциях и симпозиумах, наличие статей в российских и зарубежных журналах. Выводы логично и закономерно вытекают из содержания работы.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах.

По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 2 оригинальные статьи - в центральных рецензируемых изданиях и журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования РФ для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук, из которых 2 статьи - в изданиях, индексируемых международной системой цитирования Scopus.

Вопросы и замечания.

Принципиальных замечаний нет. Из всего иллюстративного материала лишь в рис. 11 и 12 (плацентарное ложе) не докрашен фон, кроме того мало использованы большие увеличения, необходимые для иммуногистохимических деталей.

Заключение.

Диссертационная работа Руденко Екатерины Евгеньевны на тему: **«Иммунорфологические механизмы развития преэклампсии беременности у женщин после вспомогательных репродуктивных технологий с использованием аллогенной яйцеклетки (донация ооцитов и суррогатное материнство)»**, выполненная под руководством д.м.н., профессора, заведующей кафедрой патологической анатомии им. академика А.И. Струкова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Коган Е.А. и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия, является законченным научно-квалификационным трудом, содержащим решение важной

научной задачи – изучения иммуноморфологических механизмов и роли плацентарных экзосом в развитии преэклампсии беременности у женщин после вспомогательных репродуктивных технологий с использованием аллогенной яйцеклетки (донация ооцитов и суррогатное материнство) на материале плацент и биоптатов плацентарного ложа.

По своей актуальности, структуре, научной новизне, методическому уровню и практической значимости диссертация Руденко Екатерины Евгеньевны «Иммуноморфологические механизмы развития преэклампсии беременности у женщин после вспомогательных репродуктивных технологий с использованием аллогенной яйцеклетки (донация ооцитов и суррогатное материнство)» полностью соответствует требованиям п.16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом Сеченовского университета от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – Патологическая анатомия.

Доктор медицинских наук (14.03.02 – Патологическая анатомия), профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, главный научный сотрудник лаборатории патологии репродукции ФГБНУ НИИМЧ

Милованов А.П.

А.П. Милованов 28.09.2020г

Подпись д.м.н., профессора
Милованова А.П. заверяю



*Начальник отдела кадров
М.С. Кравченко*

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека»
117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3, (499)120-80-65, morfolhum@mail.ru