

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, главного специалиста по патологической анатомии ФМБА России, профессора кафедры клинической лабораторной диагностики и патологической анатомии Академии последипломного образования ФНКЦ ФМБА России, заведующего патологоанатомическим отделением ФНКЦ ФМБА России Забозлаева Федора Георгиевича 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.

Тема диссертационного исследования относится к актуальной проблеме морфологии репродуктивной медицины, а именно изучению структурных и иммунологических особенностей плацент и плацентарного ложа на фоне аллогенной беременности при развитии преэклампсии.

Актуальность темы исследования обусловлена ростом частоты использования программ экстракорпорального оплодотворения с применением донорской яйцеклетки (суррогатного материнства и донации ооцитов), что делает необходимой совершенствование морфологических и иммуногистохимических методов диагностики патологических состояний, связанных с осложнённой преэклампсией беременностью, а также требует определения типизации патологических изменений последа при донации ооцитов и/или суррогатном материнстве на основании морфологических и иммуногистохимических критериев.

Общая характеристика работы.

Работа построена по традиционному плану, изложена на 182 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 20 рисунками, 19 гистограммами, 30 таблицами. Библиография включает в себя 248 источников, в том числе 16 отечественных и 232 иностранных. 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.

Научная новизна исследования.

Диссертация Руденко Е.Е. имеет большую научную новизну, а также теоретическую и практическую значимость. Автор оценивает структурные и иммуногистохимические изменения в маточно-плацентарном комплексе при развитии преэклампсии на фоне аллогенной беременности. Важным для науки и практики является установление наличия нарушения

иммунологической толерантности на границах материнских и плодовых тканей, с развитием в указанной области очагов хронического воспаления. При этом показано накопление плазматических клеток, CD8+Т-лимфоцитов, HLA-DR+ дендритных клеток, CD56+ uNK-клеток, уменьшение количества CD25\4+ Treg в плацентах и плацентарном ложе в исследуемых группах. Также 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 плацент 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.

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. Достоверность результатов исследования доказывается представленным материалом. Исследование проводилось на архивном материале (парафиновых блоках) последов и плацентарных площадок, а также материале последов, полученных после родоразрешения через естественные пути или после операции Кесарева сечения; на биопсийном материале плацентарных площадок, полученном во время проведения операции Кесарева сечения. Изучены последы 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 по содержанию работы Руденко Е.Е. нет, однако есть моменты, нуждающиеся в комментариях соискателя. В целом положительно характеризуя работу, нельзя не отметить наличие в тексте терминологических неточностей, устаревших, вольно-переведённых терминов в обозначении структур маточно-плацентарного комплекса, что не соответствует руководству «Terminologia Embryologica. Международные термины по эмбриологии человека с официальным списком русских эквивалентов» (2014). Вместе с тем данные замечания носят редакционный характер и не уменьшают достоинства работы.

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-квалифицированным трудом, содержащим решение важной научной задачи – изучены иммунорфологические механизмы развития преэклампсии беременности у женщин после вспомогательных репродуктивных технологий с использованием аллогенной яйцеклетки (донация ооцитов и суррогатное материнство) на материале плацент и биоптатов плацентарного ложа, а также исследована роль плацентарных экзосом в патогенезе преэклампсии беременности.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п.16 "Положения о присуждении ученых степеней Университета" утвержденного приказом ректора от 31.01.2020 года № 0094/Р предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Руденко Екатерина Евгеньевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – Патологическая анатомия.

Доктор медицинских наук (14.03.02 – Патологическая анатомия),
профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и
патологической анатомии Академии постдипломного образования ФНКЦ
ФМБА России, главный специалиста по патологической анатомии ФМБА
России, заведующий патологоанатомическим отделением ФНКЦ
ФМБА России

Забозлаев Ф.Г.

Подпись д.м.н. Забозлаева Федора Георгиевича заверяю

Специалист по кадрам



30.09.2020г.

ФГБУ " Федеральный научно-клинический центр специализированных видов
медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России"
115682, г. Москва, Ореховый бульвар д. 28, +7 (499) 725-44-40
info@fnkc-fmba.ru