

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Бариновой Ирины Владимировны на диссертацию Рудюк Людмилы Александровны «Органо- и гистометрия компонентов последа у матерей с врождёнными пороками сердца и после их хирургической коррекции», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия

Актуальность темы исследования

Развитие кардиохирургической помощи и достижения терапевтического лечения позволили значительно снизить смертность от заболеваний системы кровообращения, все большее число женщин с врожденным пороком сердца вступают в репродуктивный возраст. Частота врожденных пороков сердца у беременных составляет 3—5%. Хирургическое лечение кардиоваскулярной патологии до беременности в большинстве случаев обеспечивает течение ее и родов без осложнений даже у женщин с такими сложными пороками, как открытый артериальный проток, стеноз легочной артерии, тетрада Фалло, коарктация аорты, транспозиция магистральных сосудов. Однако женщин, оперированных по поводу пороков сердца, нельзя приравнивать к пациенткам, имеющим нормальную сердечно-сосудистую систему, так как операция на сердце в большинстве случаев не полностью восстанавливает анатомо-физиологические параметры и функциональные возможности. Данные литературы о состоянии здоровья новорожденных после хирургической коррекции пороков сердца у их матерей немногочисленны и фрагментарны, что диктует необходимость дальнейшего изучения состояния фето-плацентарного комплекса и новорожденных. Хроническая гипоксия плода, развивающаяся более чем у 50% беременных с патологией сердечно-сосудистой системы, приводит к гипоксии и нарушению системной гемодинамики, проявляется задержкой роста плода. Частота перинатальной патологии новорожденных от матерей с врожденным пороком сердца остается на высоком уровне: гипотрофия - 27,5%, недоношенность – 4-25%, асфиксия при рождении - 20%.

Диссертация Л.А. Рудюк посвящена решению актуальной проблемы – исследованию механизмов гипоксического повреждения и изменениям сосудистого компонента плаценты при врождённых пороках сердца беременных и при их хирургической коррекции.

Достоверность, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

находится на высоком научном уровне. Это обусловлено обширной исследовательской базой данных с достаточным по числу наблюдений репрезентативным материалом, включающим клинико-морфологический анализ 54 плацент и обменных карт беременных, историй родов, развития новорожденных – до 20 клинических и 50 морфологических позиций по каждому наблюдению. Для достижения запланированной цели Л.А. Рудюк поставила и решила комплекс основополагающих задач, касающихся структурных изменений сосудов плаценты и экстрацеллюлярного матрикса стромы ворсин у беременных с врождённым пороком сердца и при его хирургической коррекции. Для решения поставленных задач автором использованы современные методы исследования, направленные на определение морфо-функционального состояния системы мать-плацента-плод. Так, стереоморфометрическому анализу подвергнуты по 3000 точек каждой плаценты с определением удельного объема всех структурных компонентов центральной и краевой зон плацентарного диска - базальной и хориальной пластинок, ворсин на всех уровнях, межворсинчатого пространства, фибриноида, трофобласта, патологических очагов, с расчетом диаметра и индекса сосудисто-стромального компонента терминальных ворсин. Сосуды и экстрацеллюлярный матрикс ворсинчатого дерева каждой плаценты идентифицированы иммуногистохимическими маркерами VGEF-A, CD34, а-SMA, Collagen III и Collagen IV и проанализированы в 3000 точках центральной и краевой зон плацентарного диска. Решение клинико-морфологической задачи включало оценку гемодинамики беременных - при

первичном обращении, в сроки 30-34 недели и в раннем послеродовом периоде, с расчётом sistолического и минутного объёмов крови для полноценной информации о влиянии циркуляторной гипоксии при врожденном пороке сердца и при его хирургической коррекции. Большой объем полученных морфологических и клинических данных, метод клинико-анатомического анализа, оригинальное решение задач исследования, позволили Л.А. Рудюк установить наличие корреляционных связей между структурными особенностями плаценты и гемодинамическими показателями пациенток, выявить морфологические и функциональные особенности системы мать-плацента-плод беременных с врождёнными пороками сердца и при хирургической коррекции.

Для оценки статистической значимости различий сравниваемых выборок применены современные методы доказательной медицины с использованием непараметрических и параметрических критериев, корреляционного анализа.

Новизна полученных научных положений, выводов и рекомендаций

Научная новизна диссертации Л.А. Рудюк основана на комплексном морфологическом исследовании последов от женщин с врождёнными пороками сердца и при их хирургической коррекции. Впервые получены данные о зависимости развития хронической плацентарной недостаточности с низкими показателями объемов сосудистого русла от наличия в анамнезе до наступления беременности хирургической коррекции врождённого порока сердца. Клинико-морфологическое сопоставление полученных данных органометрии, микроскопии и иммуногистохимического исследования выявило недостаточность ангиогенных механизмов ремоделирования с нарушением формирования ткани ворсинчатого хориона при неоперированном пороке сердца у матери, а при хирургической коррекции порока, напротив – компенсаторно-приспособительную активацию неоангиогенеза. Исследование Л.А. Рудюк определило патогенетические

взаимоотношения структуры экстрацеллюлярного матрикса и циркуляторной гипоксии. При этом адаптационная перестройка стромы в плацентах женщин с неоперированным врождённым пороком сердца проявляется расширением зон нетипичного коллагена III, избыточной экспрессией а-SMA и коллагена IV, а в плацентах женщин с хирургической коррекцией врождённого порока сердца отмечены менее выраженные склеротические изменения стромы органа. Выявлена клинико-морфологическая зависимость между изменениями материнской гемодинамики и изменениями сосудистого компонента ворсинчатого хориона. Впервые установленные корреляционные сдвиги нередко сопровождались осложнениями течения беременности и родов, наиболее выраженными у женщин с неоперированными врождёнными пороками сердца, чем у пациенток с хирургической коррекцией.

Научно-практическая значимость полученных данных

Диссертация Л.А. Рудюк является фундаментальным исследованием, которое вносит значимый вклад в решение ряда актуальных задач патологической анатомии, гистологии, акушерства, кардиологии, кардиохирургии и репродуктологии. В диссертации на новом качественном уровне представлены разделы, которые относятся к изучению механизмов адаптационных изменений сосудов и экстрацеллюлярного матрикса плаценты у женщин с врождёнными пороками сердца и при их хирургической коррекции.

Л.А. Рудюк выделила типовые морфологические сосудисто-стромальные реакции в плацентах женщин с врождёнными пороками сердца и после их хирургической коррекции. Установленные особенности сосудистого компонента ворсинчатого дерева могут рассматриваться как факторы риска осложненного течения беременности, что важно для акушеров-гинекологов при предгравидарной подготовке, ведении беременности, своевременной диагностики и коррекции осложнений.

Общая характеристика и оценка содержания диссертации

Работа написана профессиональным научным языком по традиционной схеме, изложена на 207 страницах, содержит большое количество цветных иллюстраций в виде 71 рисунка, 15 таблиц и 3 схем. Л.А. Рудюк провела всесторонний последовательный анализ изучаемой проблемы, рассмотрела и проанализировала широкий спектр существующих подходов по ее исследованию. Библиография содержит 250 источников, 137 отечественных и 113 зарубежных публикаций.

Во введении диссертации достаточно обосновано представлены данные, касающиеся актуальных аспектов изучения сосудисто-стромальной перестройки ворсинчатого хориона в условиях циркуляторной гипоксии, которой принадлежит ведущая роль в реализации компенсаторно-приспособительных реакций, развитии плацентарной дисфункции с клиническим синдромом фето-плацентарной недостаточности, что позволило диссидентанту убедительно доказать актуальность цели и задач исследования.

Глава 2 отличается последовательным и скрупулезным изложением методической части исследования, отлично продуманной и ясно сформулированной, что позволило Л.А. Рудюк получить интересные результаты и обосновать патогенетические выводы.

Несомненным достоинством исследования является его клинико-морфологическая направленность. Л.А. Рудюк представила результаты по всем звеньям системы мать-плацента-плод от показателей гемодинамики беременных до количественных и качественных характеристик всех структурных компонентов последа.

Клинические результаты исследования (глава 3) представляют интерес своей противоречивостью. С одной стороны, согласно принципам оценки кардиоваскулярного риска классификации ВОЗ, отсутствуют достоверные отличия беременных с неоперированными врожденными пороками сердца от оперированных пациенток по риску материнской смертности и увеличению заболеваемости. С другой стороны, уже с начала III триместра отмечено

достоверное снижение гемодинамических показателей беременных с неоперированным пороком сердца в сравнении с оперированными, а последних – в сравнении с физиологическим течением беременности. Кроме того, и в раннем послеродовом периоде восстановление гемодинамики родильниц с неоперированным пороком сердца сопровождалось дефицитом компенсаторных механизмов сердечной деятельности, что в совокупности может свидетельствовать о клинической недооценке состояния пациенток при планировании и ведении беременности.

Достоверное ухудшение перинатальных исходов у неоперированных матерей в сравнении с оперированными и тем более здоровыми обусловлены как пороком сердца с ухудшением гемодинамики беременной, так и морфологическими особенностями плаценты, развивающейся в этих условиях. Л.А. Рудюк установила комплекс структурных изменений пуповины, ворсинчатого дерева и межворсинчатого пространства и представила в главах 4 и 5 макроскопические, гистологические, стереоморфометрические и имmunогистохимические характеристики. Выполненное диссертационное исследование установило и последовательно доказало редукцию кровотока на всех уровнях системы мать-плацента-плод. Маточно-плацентарная ишемия обусловлена гипоплазией плаценты, не соответствующей по массе плоду, с малой площадью материнской поверхности. Плацентарно-плодовая ишемия с одной стороны, связана с уменьшенным объемом межворсинчатого пространства, редуцированного еще и массами фибринолиза и кальцификатов, а с другой - увеличенной в количестве и объеме популяцией терминальных ворсин, несостоятельных в структурно-функциональном отношении. Л.А. Рудюк убедительно показала представленные в подробном Обсуждении (глава 6) патогенетические взаимосвязи циркуляторной гипоксии и структуры хориального дерева: терминальные ворсины отличаются мелкими размерами, уменьшенной общей площадью очень мелких капилляров, несмотря на увеличенное их

количество, утолщенными синцитиокапиллярными мембранами, повреждениями эпителия с фибринOIDным его замещением и увеличением синцитиокапиллярных узлов. Отдельного внимания заслуживают установленные диссертантом качественные и количественные особенности сосудисто-стромальных соотношений в ворсинах хориона, объясняющие такие морфологические изменения как коллагенизация стромы с гиперэкспрессией коллагена IV, расширением площади нетипичного коллагена III, повышением экспрессии а-SMA в экстрацеллюлярном матриксе, увеличением экспрессии фактора роста эндотелия сосудов при ухудшении васкуляризации ворсин. Кроме того, результаты исследования наглядно продемонстрировали, что плацентарно-плодовая ишемия усугубляется тощей, часто гипоизвитой пуповиной с высоким риском нарушений гемодинамики.

Научные положения и выводы диссертации аргументированы, достоверны и логически следуют из результатов, полученных в ходе исследования, которые обсуждены на 12 всероссийских и международных конференциях, в полном объеме отражены в 8 печатных работах, 4 из них - в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ. Основные результаты диссертации внедрены в практическую работу патологоанатомических отделений и бюро Калининградской области, Таганрога, Липецка, используются на университетских и академической кафедрах в Калининграде, Луганске, Минске.

Принципиальных замечаний представленная работа не вызывает.

Заключение

Диссертация Л.А. Рудюк «Органо- и гистометрия компонентов последа у матерей с врождёнными пороками сердца и после их хирургической коррекции» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача по определению состояния и ремоделированию сосудисто-

стромальных компонентов плаценты при врождённых пороках сердца и при условии их хирургической коррекции до беременности.

Результаты исследования имеют важное теоретическое и практическое значение для патологической анатомии, гистологии, антенатальной охраны плода в акушерстве.

По актуальности, новизне, научному и методическому уровню, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Рудюк Людмилы Александровны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия, а сам автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия.

Руководитель патологоанатомического отделения

ГБУЗ МО «Московский областной

НИИ акушерства и гинекологии»

доктор медицинских наук

по специальности 14.03.02 (3.3.2)

патологическая анатомия

101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22А

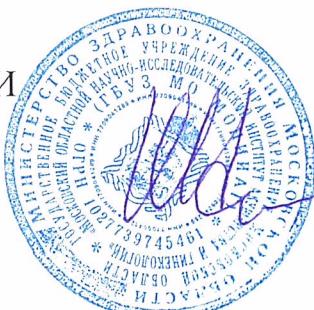
+7 (495) 621 97 00 email: barinova.irina.vladimirovna@gmail.com


И.В. Баринова
26 ноября 2017

Подпись И.В. Бариновой заверяю

Ученый секретарь ГБУЗ МО
«Московский областной НИИ
акушерства и гинекологии»

д.м.н.



И.Г. Никольская