

# **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

кандидата медицинских наук

Руденко Екатерины Евгеньевны

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**

Врождённые пороки сердца - одна из более распространенных патологий у детей в Российской Федерации, приводящая к социальной недостаточности, существенно отражающейся на качестве жизни будущего поколения граждан нашей страны.

Актуальность диссертационного исследования Л.А. Рудюк обусловлена увеличением числа женщин с врождённой патологией сердца, желающих реализовать материнство, несмотря на возможность развития жизнеугрожающих состояний во время гестации, родов и послеродового периода. Одним из подходов в решении данной проблемы является поиск клинико-морфологических параллелей между данными гемодинамических сдвигов таких женщин и морфологической картиной разворачиваемых адаптационных механизмов в многокомпонентной системе «мать-плацента-плод», а также изучение механизмов, обеспечивающих коменсаторно-приспособительные реакции в фетоплацентарном комплексе в условиях циркуляторной гипоксии материнского организма.

Целью диссертационного исследования Л.А. Рудюк стало изучение механизмов повреждения и адаптивного сосудистого ремоделирования фетоплацентарной системы при циркуляторной гипоксии, обусловленной врождённым пороком сердца у матери, включая случаи хирургической коррекции порока.

## **Новизна полученных результатов, положений, выводов и рекомендаций**

Научная новизна диссертации Л.А. Рудюк состоит в характеристике морфофункционального состояния плацент женщин в условиях циркуляторной гипоксии, обусловленной наличием врождённого порока сердца у матери и после их хирургической коррекции, основываясь на данных органо-, стерно-, морфометрии, иммуногистохимии и проведении клинико-морфологических параллелей.

Автором установлено, что развитие хронической плацентарной недостаточности в последах женщин, страдающих врождёнными пороками сердца, сочеталось с морфологическими признаками развития мальперфузии, в терминальных отделах ворсинчатого хориона, менее выраженной при хирургической коррекции врождённого порока сердца матери.

Показана зависимость дефицита аngиогенных механизмов ремоделирования от наличия в анамнезе оперативного лечения врождённой сердечно-сосудистой патологии женщин. Так, в плацентах женщин с неоперированым врождённым пороком сердца наблюдается активация проангиогенного фактора VEGF-A и уменьшение площади экспрессии CD34, сопровождающиеся доминированием промежуточных незрелых ворсин, а также хаотичных склерозированных терминальных ворсин. При этом в плацентах женщин с хирургической коррекцией врождённого порока сердца, напротив, регистрировалась адаптивная активация неоангиогенеза не только в центральных, но и в периферических отделах плацент с увеличением экспрессии CD34 и снижением VEGF-A.

Установлена морфологическая и иммуногистохимическая структурная перестройка стромы последа в условиях циркуляторной гипоксии. Так, у женщин с неоперированными врождёнными пороками сердца в плацентах отмечается: расширение зон коллагена III типа, гиперэкспрессия а-SMA и коллагена IV, а в последах матерей из группы с хирургической коррекцией

врождённого порока сердца регистрируется снижение склероза периваскулярной стромы ворсин хориона.

Впервые показано, что материнская гемодинамика декомпенсирована в условиях неоперированного врождённого порока сердца, и приводит к падению показателей ЧСС, АД, СОК и МОК, что так же сопровождается отрицательными корреляционными связями между значениями синцитиокаппеллярных мембран в центральных отделах плацент. При этом, гестация зачастую сопровождалась высоким риском осложнений течения беременности и родов, гипотрофией плода. В случаях наличия хирургической коррекции врождённого порока сердца у женщин, автором была отмечена относительная компенсация гемодинамических сдвигов, что морфологически проявлялось наличием положительных корреляционных сдвигов между показателями сердечной гемодинамики и увеличением площади капилляров в ворсине и более благоприятными исходами беременности.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

К достоинствам работы можно отнести чёткую постановку задач, структурированность исследования и обоснованное обсуждение полученных результатов. На первом этапе Л.А. Рудюк грамотно и структурировано провела работу над анализом медицинской документацией, данными анкетирования женщин с врождённой патологией сердца. В дальнейшем это позволило автору расчётным путём получить представление о состоянии гемодинамики женщин в течение различных периодов беременности (при первичном обращении, в период гестации 30-34 недели и в раннем послеоперационном периоде). На втором этапе с использованием макроскопического анализа, органометрии, микроскопии и морфометрии структурных компонентов последа дана чёткая и исчерпывающая

морфологическая характеристика плаценты в условиях циркуляторной гипоксии, обусловленной основным заболеванием матери.

В диссертационной работе Л.А. Рудюк представлен иммуногистохимический метод исследования с анализом экспрессии как факторов, связанных с ангиогенезом (VEGF-A, CD34), так и характеристики структурной перестройки экстрацеллюлярного матрикса (α-SMA, Collagen III, Collagen IV) в концевых отделах ворсинчатого хориона у женщин с неоперированными пороками сердца и в случаях их хирургической коррекции.

На высоком научном уровне проведена проверка статистической достоверности полученных результатов с применением параметрических и непараметрических методов исследования, а также методов корреляционной статистики, которые достоверно позволили раскрыть и проанализировать поставленную клинико-морфологическую задачу.

Степень обоснованности результатов исследования не вызывает сомнений. Сформулированные автором выводы достоверны и логически следуют из результатов, полученных в ходе исследования.

Результаты, полученные в ходе исследования, были представлены не только на Всероссийских научных конференциях, а также на международных конгрессах и конференциях, где в рамках конкурсов молодых учёных доклады Л.А Рудюк неоднократно были удостоены грантов Европейского общества патологов.

### **Научно-практическая значимость полученных данных**

Полученные автором результаты, характеризующие развитие плаценты в условиях циркуляторной гипоксии обусловленной врождёнными пороками сердца у матери, и при их хирургической коррекции, расширяют систему фундаментальных знаний о гистопатологии последа.

Обнаруженное преобладание патологических процессов в ворсинчатом хорионе и наличие отрицательных корреляционных связей между

утолщением СКМ и падением показателей материнской гемодинамики у женщин с неоперированными врождёнными пороками сердца - может в дальнейшем быть использовано для формирования более дифференцированного подхода к прегравидарной подготовке такой группы женщин, выявления и коррекции возникающих осложнений.

Основные результаты диссертации внедрены в практическую работу трёх патологоанатомических отделений больниц и бюро Российской Федерации. Полученные материалы исследования используются на трёх кафедрах патологической анатомии, как отечественных, так и ближнего зарубежья.

Структура диссертации традиционная, изложена на 207 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы включающего 250 российских и зарубежных источников. Диссертация хорошо оформлена, написана научным языком, иллюстрирована 71 рисунком, 15 таблицами, 3 схемами.

Выводы диссертации соответствуют полученным результатам и задачам исследования. Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

По материалам диссертационной работы опубликовано 8 научных работ, из них 4 статьи – в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК РФ.

Принципиальных замечаний по представленной работе нет, а выявленные на этапе изучения материалов диссертации неточности устраниены автором работы.

Вместе с тем в процессе анализа диссертации Л.А. Рудюк возникли некоторые вопросы, которые можно обсудить в порядке дискуссии при защите работы:

1. Обнаруженное преобладание патологических процессов в ворсинчатом хорионе и наличие отрицательных корреляционных связей между утолщением СКМ и падением показателей материнской гемодинамики у женщин с неоперированными врождёнными пороками сердца - может в дальнейшем быть использовано для формирования более дифференцированного подхода к прегравидарной подготовке такой группы женщин, выявления и коррекции возникающих осложнений – какие именно процессы преобладали, как именно эти процессы и отрицательные корреляции могут повлиять на тактику ведения пациенток??

2. В ходе диссертационного исследования автор анализировал состояние спирализации сосудов с исследованием вектора закручивания (спин), но не совсем ясно, от чего зависит развитие во время беременности того или иного вектора закручивания?

3. В диссертации встречается понятие "миофибробластический юнит". Что вкладывает в это понятие автор и какими методами проводилась оценка его ремоделирования?

### **Заключение**

Диссертационная работа Л.А. Рудюк «Органо- и гистометрия компонентов плаценты у матерей с врождёнными пороками сердца и после их хирургической коррекции» является научно-квалификационной работой, представляет собой самостоятельное и логически завершенное научное исследование, посвящённое решению актуальной научной задачи, а именно изучению механизмов ремоделирования сосудисто-стромальных компонентов плаценты у женщин с врождёнными пороками сердца и при их хирургической коррекции.

Результаты исследования имеют важное научно-практическое и теоретическое значение для патологической анатомии, акушерства и перинатологии.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Л.А. Рудюк 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.

Доцент Института клинической морфологии и цифровой патологии  
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный Медицинский университет им. Сеченова,  
кандидат медицинских наук  
по специальности 14.03.02 (3.3.2.)  
патологическая анатомия

*Руденко*  Е.Е. Руденко

119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр.2  
+7 (966) 326 47 50 email: [rudenko\\_e\\_e@staff.sechenov.ru](mailto:rudenko_e_e@staff.sechenov.ru)

Подпись Е.Е. Руденко заверяю

Ученый секретарь  д.м.н., профессор О.Н. Воскресенская

