

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
ГБОУ ВПО «Российский национальный
исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова»

Минздрава России

доктор биологических наук

Д.В. Ребриков



2015 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ
о научно-практической ценности диссертации

Бариновой Ирины Владимировны на тему «Патогенез и танатогенез плодовых потерь при антенатальной гипоксии», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности

14.03.02 - патологическая анатомия

Актуальность темы выполненной работы

Проблема, изучаемая И.В. Бариновой, имеет важное медико-социальное значение, так как антенатальные потери – наиболее частая причина перинатальных потерь, большая часть которых не имеет прямых акушерских причин и относится к так называемым необъяснимым. В структуре детской смертности наблюдается устойчивый рост доли антенатально погибших плодов - до 80,3% всех детей, погибших в ранние периоды развития. Антенатальные потери характеризуются отсутствием общепринятой классификации, множеством факторов риска, трудностями диагностики, нерешенными вопросами патогенеза и неясным танатогенезом. При исследовании антенатальных потерь дискуссионными остаются данные, касающиеся прижиз-

ненного или посмертного характера изменений плаценты, а также причины, приводящие к гипоплазии плаценты, изменениям ворсинчатого дерева, расстройствам кровообращения.

Связь темы диссертации с планами отраслей медицинской науки

Тема диссертации Бариновой И.В. выполнена в соответствии с планом Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии».

Новизна исследования и полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

В работе впервые выявлены два типа плодовых потерь при антенатальной гипоксии, отличающиеся патогенезом и танатогенезом, и установлена взаимосвязь между типом плодовых потерь, строением ворсинчатого дерева плаценты, материнской и плацентарной васкулопатией.

Клинико-морфологический комплекс материнских, плацентарных и плодовых факторов 1-го типа плодовых потерь определяется тяжелой преэкламсией беременной с материнской васкулопатией, проявляется гипотрофией плода с маловодием, преждевременным созреванием плаценты с крупными инфарктами ее и низкой массой, повышенной резистентностью спиральных артерий матки, низкими показателями плацентарного лактогена и эстриола. Клинико-морфологический комплекс 2-го типа плодовых потерь характеризуется незрелостью тканей и органов плода, незрелой плацентой с повышенной массой и васкулопатией ворсин, проявляется повышением резистентности сосудов пуповины, повышенными в сравнении с 1-м типом уровнями плацентарного лактогена, эстриола и кортизола.

Впервые выявлены факторы танатогенеза для каждого из типов плодовых потерь при антенатальной гипоксии. Ведущую роль в танатогенезе 1-го типа имеет снижение маточно-плацентарного, внутриплацентарного и плацентар-

но-плодового кровотока с гиповолемией фетоплацентарного комплекса, гипоксией и антенатальной гибелью плода от гиповолемического шока. Танатогенез 2-го типа обусловлен гиперволемией фетоплацентарного комплекса с отеком ворсин, застойными явлениями, декомпенсацией кровообращения плода, прижизненным транссудатом в серозных полостях.

Впервые установлено сходство факторов патогенеза критического состояния плода и прогрессирующей фетоплацентарной недостаточности с живым новорожденным и факторов патогенеза 1-го типа антенатальных потерь: в фетоплацентарном комплексе также отмечаются материнская васкулопатия, низкие показатели плацентарного лактогена и эстриола, преждевременное созревание ворсин, множественные инфаркты, низкая масса новорожденного.

Впервые представлены пространственные модели плаценты двух типов плодовых потерь при антенатальной гипоксии, полученные методом рентгеновской микротомографии, и выявлены отличия этих моделей: при 1-ом типе – плотная пространственная структура с вертикальной направленностью ворсин, при 2-ом – рыхлая структура с хаотичным, спиралевидным расположением ворсин.

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

Диссертационное исследование основано на изучении аутопсийного материала, плацент, а также клинических данных. Исследованы антенатально погибшие плоды (52) и их плаценты (55), плаценты новорожденных с клиническим синдромом фетоплацентарной недостаточности разной степени тяжести (46) и умершие новорожденные (9), массив плацент жительниц Московской области (2208) с созданием перцентильной таблицы массы плаценты. Клинический анализ антенатальных потерь и синдрома фетоплацентарной недостаточности с рождением живого новорожденного проведен с учетом особенностей материнского репродуктивного и соматического анамнеза, те-

чения беременности. Достоинством работы является клинико-анатомический анализ, который позволил автору выявить патогенетически различные типы плодовых потерь, установить отличия факторов танатогенеза антенатальной гипоксии. Ценным и информативным представляется выявление взаимосвязи между типом плодовых потерь, строением ворсинчатого дерева плаценты, материнской и плодовой васкулопатией.

Логическим продолжением и подтверждением результатов морфологического раздела работы является рентгеномикротомографическое исследование, которое позволило визуализировать пространственную структурную организацию плаценты. В результате проведенного морфологического и рентгеномикротомографического исследования представлены модели пространственной структуры плаценты 1-го и 2-го типов плодовых потерь при антенатальной гипоксии, верифицированы данные клинико-морфологического анализа о том, что основными факторами патогенеза и типа антенатальных потерь являются дисхрония ворсинчатого дерева плаценты, наличие материнской и плодовой васкулопатии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений, так как в работе использован достаточный по числу наблюдений уникальный аутопсийный материал при антенатальной гибели плода и плаценты при фетоплацентарной недостаточности разной степени тяжести и живом новорожденном. Для решения поставленных задач автором использован комплекс современных методов исследования: морфологических, рентгеномикротомографических, клинических с последующей статистической обработкой количественных данных. Сформулированные автором выводы достоверны и логически следуют из результатов, полученных в ходе исследования.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Установление автором двух патогенетически различных типов плодовых потерь при антенатальной гипоксии можно квалифицировать как новое крупное научное достижение в патологической анатомии болезней плода и

новорожденного. Полученные автором данные о двух патогенетических типах плодовых потерь при антенатальной гипоксии являются фундаментальными и дают более полное представление о патогенезе и танатогенезе плодовых потерь. Выявленные для каждого из типов антенатальных потерь клинические признаки позволяют своевременно диагностировать дисфункцию фетоплацентарного комплекса при жизни плода и прогнозировать исход беременности. Установленные основные звенья патогенеза антенатальных потерь и критических состояний фетоплацентарного комплекса позволяют проводить своевременную профилактику и патогенетическое лечение клинического синдрома фетоплацентарной недостаточности. На основании клинико-морфологических признаков фетоплацентарной недостаточности возможна ретроспективная оценка значения патологии плаценты в состоянии плода и новорожденного, в танатогенезе антенатальных потерь. Установленные структурные и функциональные особенности организации плаценты при антенатальных потерях способствуют разработке методов профилактики фетоплацентарной недостаточности с возможностью целенаправленного воздействия на патологические процессы в плаценте с целью снижения перинатальной заболеваемости и смертности.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов работы

Полученные автором результаты исследования могут быть использованы в патологоанатомической практике: определение типа плодовых потерь при антенатальной гипоксии позволит идентифицировать патогенетически значимые плацентарные, плодовые, материнские факторы и установить первоначальную причину смерти плода, что является необходимым условием для планирования и благоприятного исхода последующей беременности. В связи с этим целесообразно выявление:

- плацентарных факторов - перцентильных значений массы плаценты, соответствия зрелости ворсинчатого дерева сроку беременности, комплекса мак-

роскопических и структурных изменений, характерных для материнской или плодовой васкулопатии;

- плодовых факторов - перцентильных значений массы и длины плода, соответствия органометрических показателей, зрелости тканей и органов плода сроку беременности, наличия признаков декомпенсации кровообращения, гипо- или гиперволемии;

- материнских факторов - с клиническими сопоставлениями основного заболевания беременной, идентифицированных морфологически характерных плацентарных и плодовых факторов, функциональных показателей системы мать-плацента-плод (лабораторных, эхографических, допплерометрических, гормонального профиля, центральной гемодинамики, кардиотокографии).

Диссертационное исследование выполнено самостоятельно, личное участие автора в получении результатов работы несомненно. Исследование плаценты, плодов и умерших новорожденных, разделение на группы, изучение анамнеза, анализ клинических данных, проведение клинико-анатомических сопоставлений, статистическая обработка полученных данных, обсуждение результатов исследования проводилось автором самостоятельно.

Структура диссертации традиционная. Работа написана хорошим литературным языком, иллюстрирована микрофотографиями отличного качества, графиками.

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

По материалам диссертации опубликовано 38 научных работ, из них 11 в журналах, рекомендуемых ВАК РФ, 1 методические рекомендации.

Принципиальных замечаний по представленной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Бариновой И.В. на тему «Патогенез и танатогенез плодовых потерь при антенатальной гипоксии», выполненная при консультации Заслуженного деятеля науки РФ д.м.н., профессора Кондрикова Н.И. и д.б.н., профессора Савельева С.В., является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное научное достижение в области патологической анатомии болезней плода и новорожденного.

Результаты диссертационного исследования имеют большое научно-практическое значение для патологической анатомии, акушерства и гинекологии, перинатологии.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов работа Бариновой И.В. 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 доктора медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия, а автор заслуживает присуждения искомой степени.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии №1 педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ (протокол №22 от 1 июля 2015 года).

Заведующий кафедрой
патологической анатомии
и клинической патологической анатомии №1
педиатрического факультета ГБОУ ВПО
«Российский национальный исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

д.м.н. по специальности 14.03.02
патологическая анатомия,
профессор


А.Г. Талалаев

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
E-mail: rsmu@rsmu.ru (495) 434-14-22

Подпись д.м.н. профессора А.Г. Талалаева заверяю

Ученый секретарь ГБОУ ВПО

«Российский национальный исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

д.б.н., профессор


А.Г. Максина

