

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора

Забозлаева Фёдора Георгиевича

на диссертацию Бариновой Ирины Владимировны

«Патогенез и танатогенез плодовых потерь при антенатальной гипоксии»,
представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по
специальности 14.03.02 – патологическая анатомия

Актуальность темы исследования

Диссертация И.В. Бариновой посвящена решению актуальной проблемы, находящейся на стыке современных акушерства и патологической анатомии – установлению патогенеза внутриутробной гипоксии до начала родовой деятельности и танатогенеза плодовых потерь. Антенатальные потери характеризуются устойчивым ростом в структуре мертворождений и детской смертности в ранние периоды развития, отсутствием общепринятой классификации, множеством факторов риска, низкой диагностикой причин, нерешенными вопросами патогенеза и неясным танатогенезом. Большая часть плодовых потерь при антенатальной гипоксии не имеет прямых акушерских причин и относится к так называемым «необъяснимым». Дискуссионными являются такие аспекты проблемы антенатальных потерь и критических состояний фетоплацентарного комплекса как наличие и значение структурных и функциональных изменений плаценты в этиологии антенатальной гибели плода, патогенез фетальных терминальных состояний, антенатальный танатогенез. Открытыми остаются вопросы предотвращения антенатальных потерь, касающиеся патогенетических взаимоотношений организма беременной и плода, в функциональной системе «мать-плацента-плод».

Основной задачей оценки случаев плодовых потерь является идентификация лежащих в их основе причин смерти, получение значимой

информации для благоприятного исхода последующей беременности. Резервы снижения заболеваемости и смертности плодов от антенатальной гипоксии заключены в совершенствовании патоморфологической диагностики структурных изменений фетоплацентарного комплекса, проведении клинико-анатомических сопоставлений с целью улучшения клинической диагностики и профилактики гипоксических состояний плода.

Для достижения поставленной цели И.В. Баринова поставила и решила комплекс основополагающих задач, касающихся морфологических изменений плаценты и плода при гибели от антенатальной гипоксии в сопоставлении с прижизненными клиническими характеристиками фетоплацентарного комплекса. В частности, морфологический блок задач включал определение структурных основ дисфункции плаценты и гистологических изменений плодов, погибших от антенатальной гипоксии. Клинический блок задач был направлен на выявление диагностически значимых функциональных нарушений кровотока и особенностей трехмерной структурной организации плаценты, показателей гормонального профиля фетоплацентарного комплекса при антенатальной гипоксии плода. Оригинальное решение задач исследования, проведенного И.В. Бариновой, основано на клинико-морфологических сопоставлениях - определены основные факторы патогенеза и установлены факторы танатогенеза антенатальной гипоксии в системе мать-плацента-плод, а также выявлены морфологические, функциональные особенности системы мать-плацента-плод при клиническом синдроме фетоплацентарной недостаточности разной тяжести с живым новорожденным, определены сходство и различие патогенетических механизмов антенатальной гипоксии с плодовыми потерями и фетоплацентарной недостаточности разной степени тяжести с живым новорожденным. Кроме того, исследована зависимость между перцентильными значениями массы плаценты и её функциональным состоянием, структурными особенностями ворсинчатого дерева, а также

особенностями материнского анамнеза, течением беременности и состоянием плода.

И.В. Баринова провела всесторонний последовательный анализ изучаемой проблемы, рассмотрела и проанализировала широкий спектр существующих подходов по ее исследованию. Список литературы содержит 196 наименований, что позволило диссидентанту убедительно доказать актуальность цели и задач исследования. Работа производит впечатление законченного фундаментального труда, написанного профессиональным научным языком по традиционной схеме, содержит большое количество цветных иллюстраций в виде 37 макетов рисунков и 27 таблиц. В работе использованы современные морфологические методы исследования, представлены новый для исследования плаценты метод рентгеновской микротомографии, предложенные и успешно реализованные в практической деятельности таблица перцентильных уровней массы плаценты и алгоритм исследования фетоплацентарного комплекса при антенатальной гипоксии плода.

Оценка научной новизны и ценности полученных результатов

Научная новизна диссертации И.В. Бариновой основана на комплексном клинико-морфологическом исследовании проблемы патогенеза и танатогенеза плодовых потерь с сопоставлениями посмертных морфологических изменений плаценты и плода с прижизненными функциональными показателями фетоплацентарного комплекса.

Впервые установлены два патогенетических типа плодовых потерь при антенатальной гипоксии и выявлена взаимосвязь между типом плодовых потерь, строением ворсинчатого дерева плаценты, материнской и плодовой васкулопатией.

Важным в исследовании было определение для каждого типа антенатальных потерь клинико-морфологического комплекса материнских,

плацентарных и плодовых факторов, приводящих к характерным клиническим симптомам.

Установлено, что первый тип определяется тяжелой преэкламсией беременной с материнской васкулопатией, проявляется маловодием и гипотрофией плода, повышением резистентности спиральных артерий матки, низкими показателями плацентарного лактогена и эстриола, преждевременным созреванием плаценты с крупными инфарктами и низкой массой.

Показано, что второй тип в сравнении с первым проявляется высокой резистентностью сосудов пуповины, повышенным уровнем плацентарного лактогена, эстриола и кортизола, незрелой к сроку плацентой с увеличенной ее массой, васкулопатией ворсин, незрелостью тканей и органов плода.

Исследование И.В.Бариновой выявило, что показатели массы плаценты, гистологические варианты и особенности строения ворсинчатого дерева, весо-ростовые показатели плода и особенности строения органов плода относятся к прижизненным характеристикам и определяют тип плодовых потерь. Перечисленные факторы, а также ассоциированные с ними допплерометрические и гормональные показатели фетоплацентарного комплекса могут быть использованы в качестве независимых критериев прогноза внутриутробного состояния плода.

Впервые для каждого типа плодовых потерь при антенатальной гипоксии выявлены различные факторы танатогенеза. Ведущую роль в танатогенезе первого типа антенатальных потерь имеет снижение маточно-плацентарного, внутриплацентарного и плацентарно-плодового кровотока с гиповолемией фетоплацентарного комплекса, гипоксией и антенатальной гибелью плода от гиповолемического шока. Танатогенез второго типа обусловлен гиперволемией фетоплацентарного комплекса с отеком ворсин, застойными явлениями, декомпенсацией кровообращения плода, прижизненным транссудатом в серозных полостях.

Впервые установлено, что патогенез критического состояния плода и прогрессирующей фетоплацентарной недостаточности с живым новорожденным имеет сходство с таковым при первом типе антенатальных потерь: в фетоплацентарном комплексе также отмечаются материнская васкулопатия, низкие показатели плацентарного лактогена и эстриола, преждевременное созревание ворсин, множественные инфаркты, низкая масса новорожденного.

Впервые методом рентгеновской микротомографии получена пространственная модель плаценты при антенатальной гипоксии и выявлены отличия моделей типов плодовых потерь: при первом типе – плотная пространственная структура с вертикальной направленностью ворсин, при втором – рыхлая структура с хаотичным, спиралевидным расположением ворсин. Результаты рентгеновского микротомографического исследования, согласующиеся с выявленными гистологическими различиями, являются независимым подтверждением существования двух типов плодовых потерь при антенатальной гипоксии, различных по патогенезу и танатогенезу.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, изложенных в диссертации, находится на высоком научном уровне. Это обусловлено обширной эмпирической базой данных с достаточным по числу наблюдений материалом – 101 плацента основной группы и групп сравнения, 52 антенатально погибших плода, 9 умерших новорожденных, 2208 плацент жительниц Московской области. Для решения поставленных задач автором использован комплекс современных методов исследования: морфологический с применением гистохимических и иммуногистохимических реакций; рентгеномикротомографический - впервые применен для исследования плаценты с созданием 3D-реконструкции путем 5000 послойных рентгеновских срезов с каждого образца; клинико-анатомический анализ с сопоставлением макроскопических и гистологических изменений плаценты и плода с массивом клинических

данных, включающих результаты 1503 прижизненных исследований фетоплацентарного комплекса по 268 показателям. Для оценки статистической значимости различий сравниваемых выборок применены современные методы доказательной медицины – непараметрические критерии, позволившие выявить статистически значимые отличия основной группы и групп сравнения и создать математические модели типов плодовых потерь. Для проведения корректных сравнений массы плаценты исследованных групп создана перцентильная таблица массы плаценты жительниц Московской области. Сформулированные автором выводы достоверны и логически следуют из результатов, полученных в ходе исследования.

Таким образом, научные положения и выводы диссертации аргументированы и достоверны, наиболее важная часть из них неоднократно обсуждена на всероссийских съездах и конференциях, внедрена в педагогический процесс двух высших образовательных учреждений Москвы и Московской области, а практические рекомендации – в работу патологоанатомических отделений двух лечебных учреждений Московской области.

Основные положения диссертации изложены в 38 печатных работах, при этом 11 из них – в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ.

Научно-практическая значимость

Диссертация И.В. Бариновой является фундаментальным исследованием, результаты которого вносят значимый вклад в решение ряда актуальных проблем патологической анатомии и акушерства, поднимают на новый качественный уровень знания тех её разделов, которые занимаются изучением механизмов развития антенатальной гипоксии плода, патогенеза и танатогенеза плодовых потерь. Полученные автором данные о двух патогенетических типах плодовых потерь при антенатальной гипоксии

расширяют теоретические представления о морфофункциональных закономерностях в системе мать-плацента-плод, значении дисхронии ворсинчатого дерева плаценты, материнской и плодовой васкулопатии. При этом убедительно доказано, что возможность компенсации фетоплацентарной недостаточности с достижением доношенного срока и благоприятным перинатальным исходом определяется соответствием зрелости ворсинчатого дерева плаценты сроку беременности.

Практическая значимость диссертации заключается в том, что на основании клинико-морфологических признаков фетоплацентарной недостаточности возможна ретроспективная оценка значения патологии плаценты в состоянии плода и новорожденного, а также в танатогенезе антенатальных потерь. Автором предложен алгоритм определения типов плодовых потерь при антенатальной гипоксии на основании клинико-морфологических особенностей фетоплацентарного комплекса, разработаны макроскопические и гистологические критерии, имеющие высокую прогностическую значимость. Предложенный комплекс морфологических и клинических признаков позволит более точно определять причины развития антенатальной гипоксии и смерти плода, способствовать выявлению основного заболевания беременной и плода, которые, как известно наиболее сложны для диагностики.

Установленные основные звенья патогенеза антенатальных потерь и критического состояния плода позволяют проводить своевременную профилактику и патогенетическое лечение клинического синдрома фетоплацентарной недостаточности.

Принципиальных замечаний по представленной работе нет.

Заключение

Диссертация И.В. Бариновой «Патогенез и танатогенез плодовых потерь при антенатальной гипоксии» 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, а именно тех разделов, которые изучают фетоплацентарный комплекс и антенатальную гипоксию плода. Результаты исследования имеют важное теоретическое и практическое значение для патологической анатомии, а так же для антенатальной охраны плода в акушерстве.

По актуальности, новизне, научному и методическому уровню, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Бариновой Ирины Владимировны 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 сам автор заслуживает присвоения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

Заведующий кафедрой патологической анатомии,
цитологии и молекулярной патологии
ФГБОУ ДПО институт повышения квалификации ФМБА России
доктор медицинских наук
по специальности 14.03.02
патологическая анатомия
125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, 91
(495)395-64-89 Email: fzab@mail.ru



Ф.Г. Забозлаев

Подпись Ф.Г. Забозлаева заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России
К.М.Н.
06.10.2015



А.И. Борисов