

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.004.01  
НА БАЗЕ ФГБНУ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
МОРФОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ  
СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 22 октября 2015 года №14  
о присуждении Бариновой Ирине Владимировне, гражданке РФ, ученой степени  
доктора медицинских наук.

Диссертация «Патогенез и танатогенез плодовых потерь при антенатальной гипоксии» по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия принята к защите 25 июня 2015 года протокол №9 диссертационным советом Д 001.004.01 на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» (117418 г. Москва, ул. Цюрупы д.3), сайт организации [www.morfolhum.ru](http://www.morfolhum.ru), созданном в соответствии с приказом Минобрнауки России № 105/нк от 11 апреля 2012 года. Соискатель Баринова Ирина Владимировна 1958 года рождения. В 1998 году Баринова И.В. защитила кандидатскую диссертацию на тему «Клинико-анатомические особенности пролонгированной формы тромбоэмболии легочных артерий» по специальности 14.03.02 - патологическая анатомия в диссертационном совете, созданном на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека». Работает в должности руководителя патологоанатомического отделения ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии». Диссертация выполнена в патологоанатомическом отделении ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии». **Научные консультанты** – Заслуженный деятель науки РФ доктор медицинских наук, профессор Кондриков Николай Иванович, профессор патологоанатомического отделения ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» и доктор биологических наук, профессор Савельев Сергей Вячеславович, заведующий отделом эмбриологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека». **Официальные оппоненты:** 1. Шёголев Александр Иванович, доктор

медицинских наук, профессор, руководитель 2-го патологоанатомического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России; 2. Забозлаев Федор Георгиевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой патологической анатомии, цитологии и молекулярной патологии ФГБОУ ДПО института повышения квалификации ФМБА России; 3. Глуховец Наталья Германовна, доктор медицинских наук, начальник ГКУЗ Ленинградской области «Патологоанатомическое бюро». **Ведущая организация** ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России в своем положительном заключении, подписанном заведующим кафедрой патологической анатомии и клинической патологической анатомии №1 педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России доктором медицинских наук, профессором Талалаевым Александром Гавриловичем указала, что 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.

Соискатель имеет 72 опубликованные научные работы, в том числе 38 – по теме диссертации, из них 11 работ – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. В материалах международных, всероссийских съездов, конгрессов, конференций - 22 публикации, информационно-методическое письмо – 1, 4 работы, посвященные обзору литературы, опубликованы в научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ. В 22 публикациях соискатель является первым автором, в 1 публикации - единственным автором. Общий объем публикаций по теме диссертации – 142 страницы.

**Наиболее значимые работы:** 1. Баринова, И.В. Клинико-морфологическая характеристика фетоплацентарного комплекса при антенатальной смерти плода / И.В. Баринова, Ю.Б. Котов, Н.И. Кондриков // Российский вестник акушера-

гинеколога. – 2013. - № 3. - С. 14-19. 2. Баринаова, И.В. Изменения плаценты у беременных с аутоиммунной полигландулярной эндокринопатией / И.В. Баринаова, Ф.Ф. Бурумкулова, Н.В. Шидловская, Н.Ф. Башакин, В.А. Петрухин, Н.И. Кондриков // Архив патологии. – 2013. - № 3. - С. 14-17. 3. Баринаова, И.В. Патогенез антенатальной смерти: фенотипы плодовых потерь / И.В. Баринаова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2015. - № 1. - С. 68-76. 4. Баринаова, И.В. Особенности морфологической и пространственной структуры плаценты при антенатальной гипоксии плода / И.В. Баринаова, С.В. Савельев, Ю.Б. Котов // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2015. - № 1. – С. 29-33.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: 1. От заведующего кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО Новосибирский Государственный медицинский университет Минздрава России доктора медицинских наук, профессора А.П. Надеева; 2. от заведующей кафедрой патологии ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» доктора медицинских наук, профессора Т.В. Павловой; 3. от руководителя лаборатории патоморфологии и цитодиагностики ФГБУ «Уральский НИИ охраны материнства и младенчества» МЗ РФ, профессора кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО Уральского государственного медицинского университета, доктора медицинских наук, профессора Н.Р. Шабуниной-Басок.

Все отзывы положительные, содержат информацию об актуальности настоящего исследования, новизне полученных результатов и значимости их для науки и практики. Отмечено, что диссертационная работа выполнена в полном объеме на достаточном научном уровне, выводы диссертации достоверны и полностью отражают поставленные задачи. В отзыве Шабуниной-Басок Н.Р. имеются замечания, касающиеся несоответствия первой задачи исследования «определить структурные основы дисфункции плаценты...» соответствующему выводу по установлению двух типов плодовых потерь, а также малого объема представленных в автореферате результатов рентгеновского

микротомографического исследования, весьма важных для концепции исследования. Кроме того, в танатогенезе предлагается выделить не только ведущую роль плаценты, но и значение нарушений сократительной деятельности сердца плода в условиях антенатальной гипоксии с возможностью «сердечной смерти», поскольку внутриутробная миокардиопатия описана ранее в известной литературе (В.Б.Мацкевич, Б.И.Глуховец), и сказать об этом в разделе «Материалы и методы» в критериях исключения при формировании групп. Содержащиеся в отзыве замечания не умаляют значимости проделанной диссертантом работы, не влияют на результаты проведенного исследования, его актуальность и научно-практическое значение. В отзыве Надеева А.П.содержится вопрос об отражении результатов исследования в патологоанатомическом диагнозе. **Выбор** ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России в качестве ведущей организации обоснован тем, что на базе кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии №1 педиатрического факультета на протяжении многих лет ведущими преподавателями и научными сотрудниками проводятся исследования, направленные на изучение морфологии антенатальных потерь. **Выбор оппонентов:** Шёголев Александр Иванович, доктор медицинских наук, профессор, руководитель 2-го патологоанатомического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России является одним из ведущих специалистов в области морфологии плаценты, автором научных работ по особенностям экспрессии ангиогенных факторов в плаценте при гипертензивных и метаболических нарушениях у беременных, фактора роста эндотелия сосудов и его рецепторов в ворсинах плаценты при гестационном и сахарном диабете I типа, мертворождаемости в субъектах РФ, мацерации плода; 2. Забозлаев Федор Георгиевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой патологической анатомии, цитологии и молекулярной патологии ФГБОУ ДПО института повышения квалификации ФМБА России является автором научных работ по патоморфологии маточно-плацентарного комплекса, морфофункциональным особенностям плаценты, плацентарного ложа и миометрия при нарушении

родовой деятельности, при преждевременных родах; 3. Глуховец Наталья Германовна, доктор медицинских наук, начальник ГКУЗ Ленинградской области «Патологоанатомическое бюро» является автором научных работ по патогенетическим основам гипоксической болезни плодов и новорожденных, по нозологии, этиологии и диагностике внутриутробной смерти жизнеспособного плода, значению и результатам патоморфологического исследования последов новорожденных при различной организации медицинского обслуживания беременных женщин.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработана новая научная идея**, обогащающая существующие научные знания о механизмах плодовых потерь при антенатальной гипоксии. **Доказано**, что при антенатальной гипоксии плода по механизмам развития и танатогенезу существуют два типа плодовых потерь, обусловленных своеобразным сочетанием материнских, плацентарных и плодовых факторов. **Установлено**, что патогенез первого типа антенатальных потерь характеризуется комплексом признаков, включающих преэклампсию тяжелой степени с ее ранним началом, преждевременным созреванием плаценты и материнской васкулопатией, приводящими к нарушению гемоциркуляции в материнской части плаценты. Патогенез второго типа антенатальных потерь обусловлен незрелостью и васкулопатией ворсинчатого хориона с нарушением гемоциркуляции в плодовой части плаценты; **предложена оригинальная научная гипотеза** о том, что возможность компенсации фетоплацентарной недостаточности с достижением доношенного срока и благоприятным перинатальным исходом определяется соответствием зрелости плаценты сроку беременности; **доказано**, что патогенез прогрессирующей фетоплацентарной недостаточности и критического состояния плода имеет сходство с патогенезом первого типа антенатальных потерь. **Доказано**, что системные нарушения фетоплацентарного комплекса при первом типе антенатальных потерь определяются маточно-плацентарной ишемией с гипотрофией плода. Системные нарушения при втором типе антенатальных потерь отличаются гиперволемией фетоплацентарного комплекса, незрелостью плаценты и тканей плода.

**Обнаружено**, что перцентильная оценка массы плаценты является одним из диагностических и прогностических критериев при определении морфофункционального состояния фетоплацентарного комплекса.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: доказаны следующие положения:** установлены два типа плодовых потерь при антенатальной гипоксии, отличающихся по патогенезу и танатогенезу. Основными факторами патогенеза и типа антенатальных потерь являются дисхрония ворсинчатого дерева плаценты, наличие материнской и плодовой васкулопатии. Патогенез первого типа антенатальных потерь характеризуется тяжелой преэклампсией, материнской васкулопатией, маточно-плацентарной ишемией и преждевременным созреванием ворсин, плотной пространственной структурой и вертикальной направленностью ворсинчатого дерева, низкой массой плаценты, гипотрофией плода. Патогенез второго типа антенатальных потерь обусловлен незрелостью ворсин с плодовой васкулопатией, рыхлой пространственной структурой плаценты со спиралевидным и хаотичным расположением ворсин, повышенной массой плаценты и плода с его тканевой незрелостью. Патогенез прогрессирующей фетоплацентарной недостаточности и критического состояния плода имеет сходство с патогенезом первого типа антенатальных потерь. **Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов морфологического исследования плаценты, плода и новорожденного** включающих сомато- и органометрические, макроскопические, гистологические, иммуногистохимические методы с корректно выполненным статистическим анализом данных. В работе использован оригинальный метод рентгеномикротомографии для анализа пространственной организации плаценты с оценкой компонентов различной рентгеновской плотности в объеме ткани и построением 3D реконструкций. Проведено обобщение, анализ и адекватная статистическая обработка полученных данных. **Изложены** положения о том, что системные нарушения фетоплацентарного комплекса при первом типе антенатальных потерь проявляются низким уровнем синтеза плацентарного лактогена и эстриола, повышенной резистентностью спиральных артерий матки в

сочетании с низкой резистентностью средней мозговой артерии плода. Системные нарушения фетоплацентарного комплекса второго типа антенатальных потерь проявляются достоверно более высоким уровнем плацентарного лактогена, эстриола и кортизола, повышенной резистентностью артерий пуповины в сочетании с низкой резистентностью средней мозговой артерии плода. **Доказано**, что танатогенез первого типа антенатальных потерь определяется сниженным маточно-плацентарным, внутриплацентарным и плацентарно-плодовым кровотоком и **установлены** сроки антенатальной гибели плода в 33-34 недели беременности вследствие синдрома малого выброса и гиповолемического шока. **Доказано**, что танатогенез второго типа антенатальных потерь характеризуется гиперволемией фетоплацентарного комплекса с застойными явлениями, прижизненным транссудатом в серозных полостях и антенатальной гибелью в 36 недель беременности. Показано, что патогенез критического состояния плода и прогрессирующей фетоплацентарной недостаточности с живым новорожденным имеет сходство с таковым при первом типе антенатальных потерь, отличием является большая масса плаценты новорожденных. **Доказано**, что компенсированная фетоплацентарная недостаточность отличается зрелой плацентой при самой низкой ее массе, отсутствием крупноочаговых изменений, низкими соматометрическими показателями новорожденного. **Значение полученных соискателем результатов** исследования для практики подтверждается тем, что, являясь фундаментальным исследованием, они вносят весомый вклад в понимание патогенеза и танатогенеза плодовых потерь при антенатальной гипоксии. Полученные автором новые данные значительно углубляют существующие представления об антенатальной смерти плода. На основании клинико-морфологических признаков фетоплацентарной недостаточности возможна ретроспективная оценка значения патологии плаценты в состоянии плода и новорожденного, а также в танатогенезе антенатальных потерь. Установленные основные звенья патогенеза антенатальных потерь и критического состояния плода могут **использоваться при разработке** и проведении своевременной профилактики и патогенетического лечения клинического синдрома фетоплацентарной недостаточности. Выявленные

автором закономерности антенатального патогенеза и танатогенеза **способствуют углублению знаний** об особенностях морфологии плаценты и плода, гормональной функции фетоплацентарного комплекса, маточно-плацентарного и плацентарно-плодового кровотока и дают новое направление исследованиям в области морфологии системы мать-плацента-плод. **Оценка достоверности результатов исследования выявила:** работа выполнена на достаточном по числу наблюдений материале: 2309 плацент, плодов и новорожденных - 61. Результаты получены при использовании современного сертифицированного гистологического оборудования – ротационного микротомы Leica RM2245 (Leica, Германия), микроскопов AxioImager.M2 (Zeiss, Германия) с программой AxioVision, а также рентгеновского микротомографа Skyscan 1072 (фирма Skyscan, Бельгия, разрешение до 30 мкм). Для статистической обработки использованы непараметрические методы, для моделирования массы плаценты применен метод скользящего норматива. **Теоретическое обоснование** исследования построено на известных данных о том, что в каждом втором случае причиной смерти плода рассматриваются плацентарные факторы, такие как патологическая незрелость ворсинчатого дерева, облитерирующая ангиопатия стволых ворсин, инфаркты плаценты с развитием «хронической плацентарной недостаточности», однако подобные изменения плаценты отмечаются и при благоприятном исходе беременности с живым новорожденным; **идея исследования базируется** на анализе данных других авторов о том, что показатели «необъяснимых» антенатальных потерь достаточно высокие, от 17% до 50%, при этом до 2/3 клинически неясных потерь плода находят объяснение при проведении вскрытия и исследований плаценты. Тщательный клинко-анатомический анализ, проводимый совместно акушерами и патологами с учетом течения родов, изменений плаценты, клинических и лабораторных данных позволяет идентифицировать причину смерти в большинстве случаев; **использовано сравнение** собственных данных и данных научной литературы по тематике, посвященной морфологическим изменениям в системе мать-плацента-плод при антенатальной смерти плода; **установлено совпадение части полученных результатов** с данными, представленными в независимых



источниках о хронической гипоксической кардиопатии, обусловленной плацентарной сосудистой гипертензией плода. **Использованы представительные выборки** аутопсийного, биопсийного и клинического материала с обоснованием подбора исследуемых объектов, а также современные методы обработки информации для рентгеномикротомографического анализа фрагментов плацентарного диска. **Личный вклад соискателя состоит в:** планировании исследования, постановке цели и задач исследования, подборке аутопсийного, биопсийного и клинического материала, проведении морфологического исследования, анализе результатов иммуногистохимического и рентгеномикротомографического исследований, проведении клинико-анатомических сопоставлений, статистическом анализе полученных данных, личном участии в апробации результатов исследования, подготовке публикаций по выполненной работе.

На заседании 22 октября 2015 г. диссертационный совет принял решение присудить Бариновой И.В. ученую степень доктора медицинских наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 6 докторов наук по специальности 14.03.02 патологическая анатомия, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящего в состав в совета, проголосовали: за- 18 , против - нет , недействительных бюллетеней - нет .

Председатель

диссертационного совета Д 001.004.01

Член-корр. РАН

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 001.004.01

Д.М.Н.

Л.В. Кактурский

Л.П. Михайлова

«23» октября 2015 г.