

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой акушерства и гинекологии института клинической медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Тезикова Юрия Владимировича на диссертацию Кондратюка Ивана Васильевича на тему: «Мозговой нейротрофический фактор и психоэмоциональные нарушения при беременности, осложненной гипертензивными расстройствами» по специальностям 3.1.24. Неврология, 3.1.4. Акушерство и гинекология на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Кондратюка Ивана Васильевича посвящена серьезной проблеме современного акушерства – диагностике гипертензивных расстройств и их осложнений. Проблема гипертензивных расстройств приобрела чрезвычайно важное значение в связи с высоким риском развития критических акушерских состояний, приводящих к высокой материнской инвалидизации, смертности и перинатальным потерям. Данная проблема многогранна и, в настоящее время, на первый план выходит задача не только сохранения жизни женщины и новорожденного, но и дальнейшее полноценное качество жизни. В связи с этим диссертационное исследование Кондратюка Ивана Васильевича по совершенствованию методов диагностики гипертензивных расстройств и их осложнений при беременности является своевременным.

Данная работа вносит существенный вклад в систематизацию научно-практических знаний, оценку эффективности различных вариантов акушерской тактики, разработку междисциплинарного подхода. Накопление клинического опыта и совершенствование диагностических методов с высоким уровнем доказательности при беременности, осложненной гипертензивными расстройствами, несомненно, позволит избегать критических состояний, и ухудшения качества жизни пациенток после родоразрешения.

Значительные успехи в разработке диагностических методов гипертензивных осложнений при беременности связаны с качественным

развитием акушерско-гинекологической службы, раскрытием базовых первостепенных патогенетических механизмов, наличием доступных стандартизованных методов исследования – все это является залогом благоприятного гестационного и перинатального исхода при жизнеугрожающей патологии. Данную позицию подтверждает методология выполненного исследования, направленного на разработку диагностики гипертензивных расстройств и их осложнений, таких как тяжелая преэклампсия и HELLP-синдром, ассоциированных с ними когнитивного дефицита и эмоциональных нарушений. Конечная цель – сохранение качества жизни пациенток, их репродуктивного и нейрогенного потенциала.

Таким образом, суммируя поставленные и решенные автором задачи, важную для акушерства как науки и практического здравоохранения цель исследования, можно констатировать, что диссертационная работа Кондратюка Ивана Васильевича является актуальной и значимой.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений определяется корректным планированием и проведением исследования, достаточной выборкой обследованных пациенток, адекватным выбором методов статистической обработки данных.

Научные положения, заключения, выводы полностью базируются на результатах выполненных исследований, обоснованы достаточным объемом клинических наблюдений, а также современными методами диагностики.

Представленные в работе научные положения сформулированы четко. Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным цели и задачам и вытекают из полученных результатов, имеют важное практическое значение.

В результате выполненных исследований получен фактический материал в объеме, достаточном для достижения сформулированной цели.

Достоверность и новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных в ходе исследования научных результатов, обоснованность выводов и рекомендаций определяются достаточным числом наблюдений и объемом современных методов исследований с применением рекомендуемых статистических методик и прикладных статистических программ.

Автором предложен метод прогнозирования тяжелых гипертензивных осложнений во время беременности путем объективного определения количественного содержания мозгового нейротрофического фактора (BDNF) в периферической крови методом ИФА. Так, повышение BDNF выше 6,8 нг/мл в сыворотке крови является маркером развития гестационной артериальной гипертензии, увеличение выше 11,1 нг/мл - свидетельствует о развитии тяжелой преэклампсии, HELLP-синдрома, что способствует выбору акушерской тактики.

Уникальность методов диагностического поиска заключается в разработке неинвазивного способа ранней диагностики тяжелой преэклампсии и ее осложнений в виде HELLP-синдрома с применением широко доступного метода ИФА, с чувствительностью 90,9% и специфичностью 100%, что определяет высокую прогностическую и диагностическую результативность.

Важно отметить вклад исследования в уточнение патогенеза гестационных гипертензивных расстройств. Автором доказана роль BDNF в развитии гестационной эндотелиальной дисфункции, преэклампсии и ее осложнений в виде проявлений полиорганной недостаточности, в частности, со стороны ЦНС – когнитивного дефицита и эмоциональных нарушений.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В исследовании расширены представления о ранней диагностике гипертензивных осложнений при беременности.

В результате проведенной работы оценена клиническая значимость нейротрофического фактора, в частности, уровня BDNF в периферической крови для ранней диагностики тяжелой преэклампсии и ее осложнений.

Количественное содержание BDNF у женщин с гипертензивными расстройствами позволяет своевременно диагностировать тяжелую преэклампсию, степень тяжести и ее осложнения независимо от срока гестации с целью проведения своевременных профилактических и лечебных мероприятий, направленных на сохранение здоровья матери и ребенка, а также профилактику критических осложнений. Важное значение имеет возможность объективного формирования группы женщин с альтерацией ЦНС, когнитивными и эмоциональными нарушениями для проведения соответствующих лечебных, реабилитационных мероприятий. Исследование подтверждает необходимость междисциплинарного ведения пациенток с беременностью, осложненной гипертензивными расстройствами.

Результаты диссертационного исследования внедрены в работу отделения патологии беременности ГБУЗ ПК ГКБ имени М.А. Тверье г. Перми, отделение патологии беременности ГБУЗ ПК ГКБ им. С.Н. Гринберга, а также используются в учебном процессе кафедры акушерства и гинекологии №1, кафедры неврологии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Данные, полученные диссертантом, могут применяться в работе стационарного звена акушерской помощи на всех уровнях. Метод ранней диагностики, основанный на определении BDNF, доступен для внедрения в работу акушер-гинекологов при обследовании беременных высокого риска.

Теоретические положения и выводы диссертации могут быть использованы в учебном процессе на кафедрах акушерства и гинекологии медицинских ВУЗов.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность

Диссертация имеет традиционную структуру, изложена на 144 страницах и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 225 источников, в том числе 107 зарубежных. Текст иллюстрирован 47 рисунками и 15 таблицами.

Во введении четко определены актуальность темы, цель и задачи исследования. Цель диссертационной работы сформулирована корректно, соответствует названию и отражает суть проведенного исследования. Задачи сформулированы и выстроены логично.

Глава I посвящена аналитическому обзору литературы, в котором достаточно полно и глубоко проанализированы современные данные по эпидемиологии и этиопатогенетическим аспектам гипертензивных расстройств при беременности, современным методам диагностики этих состояний.

В главе II «Материалы и методы исследования» автор представляет дизайн исследования, критерии включения пациенток в группы наблюдения, приводит клиническую характеристику групп сравнения, представляет использованные лабораторные, инструментальные и иммунологические методы исследования. Обработка полученного фактического материала выполнена с использованием современных программ статистического анализа.

Результаты собственных исследований представлены в III и IV главах.

В третьей главе приведены результаты собственных исследований, включающие данные оценки эмоциональной и когнитивной функции при беременности с гипертензивными осложнениями и без таковых. Выявлено, что у беременных женщин вне зависимости от наличия гипертензивных осложнений достоверно повышен, относительно небеременных женщин, уровень реактивной тревожности. Пациентки с гипертензивными расстройствами показали достоверно высокий уровень депрессии, по сравнению со здоровыми беременными, и группой контроля. Депрессия не выявлена у женщин с неосложненным течением беременности и родов. При

анализе когнитивной сферы выявлено, что у беременных женщин, вне зависимости от формы гипертензивных осложнений, когнитивные функции достоверно снижены относительно групп сравнения и контроля. Когнитивные нарушения не выявлены у женщин с неосложненным течением беременности и родов. Также проводился анализ уровня сывороточного мозгового нейротрофического фактора. Полученные данные свидетельствуют о достоверном повышении количества BDNF в сыворотке крови у женщин с преэклампсией, по сравнению со здоровыми беременными, и небеременными женщинами. Показано, что степень изменений зависит от степени тяжести преэклампсии. Следовательно, полученные данные позволяют предложить дополнительный метод обследования для оценки состояния пациенток с преэклампсией с целью диагностики степени тяжести и своевременного решения вопроса о методе лечения и сроке родоразрешения. Результаты показывают высокую диагностическую ценность определения количественного уровня BDNF в сыворотке крови для ранней диагностики преэклампсии и ее осложнений. Также при внутригрупповом сравнении получены данные о повышении BDNF в сыворотке крови у женщин с гипертензивными расстройствами с наличием когнитивных нарушений. Результаты показывают высокую диагностическую ценность определения количественного уровня BDNF в сыворотке крови при ранней диагностике когнитивных нарушений. Главу украшают пять клинических примеров, демонстрирующих применение оценки уровня BDNF при различных клинических ситуациях, связанных с гестационными гипертензивными расстройствами.

В четвертой главе проводится корреляционный анализ между клиническими и лабораторными результатами исследования сравниваемых групп пациенток. Обнаружена положительная корреляционная связь результатов шкалы Бека со степенью реактивной и личностной тревожности в группе беременных с гипертензивными расстройствами. При корреляционном анализе в группе с гипертензивными расстройствами были

установлены статистически значимые прямые корреляционные связи концентрации BDNF с уровнем билирубина, аспаратаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, активированным парциальным тромбопластиновым временем. Выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь BDNF с опросником самооценки памяти и слабая обратная связь с краткой шкалой оценки психического статуса. В целом, уровень BDNF коррелирует с тяжестью течения преэклампсии и клинико-лабораторными показателями.

Также с целью определения предиктивной значимости биохимических маркеров был проведен ROC-анализ. Полученные данные легли в основу 2-х патентов РФ на изобретения. Следовательно, результаты исследования позволяют предложить дополнительные методы обследования для оценки состояния пациенток с различными гипертензивными расстройствами, такими как хроническая АГ, гестационная АГ, преэклампсия, с целью своевременного формирования группы высокого риска по критическим акушерским состояниям и распознаванию когнитивных нарушений.

В заключении обобщаются результаты собственных исследований, обосновывается их научная и практическая значимость. Научные заключения являются естественным продолжением фактических результатов исследования, их достоверность не вызывает сомнений.

Выводы по итогам диссертации логичны, затрагивают все положения исследования, вытекают из содержания работы, соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации научно обоснованы, конкретны и грамотно сформулированы.

Основные результаты исследования доложены на всероссийских конференциях. По теме диссертации опубликовано 6 работ, в том числе 4 в изданиях, рекомендованных ВАК, получено 2 патента РФ на изобретение и одна приоритетная справка. Автореферат в полном объеме отражает результаты диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация Кондратюка Ивана Васильевича написана в соответствии с требованиями ВАК и соответствует специальностям 3.1.24. Неврология, 3.1.4. Акушерство и гинекология. Она представляет собой законченный труд, изложена логично и последовательно, материал передан в научном стиле, доступным для понимания языком, иллюстрирован таблицами и рисунками. Основными достоинствами работы являются ее актуальность, детальный анализ как литературных, так и собственных данных, большой объем выполненных исследований, использование качественного статистического аппарата, важное практическое значение полученных результатов.

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе, ее оформлению нет.

Оценивая в целом диссертацию положительно, хотелось бы задать диссертанту уточняющие вопросы:

1. Глубокоуважаемый Иван Васильевич, представлены ли в литературе данные о когнитивных и эмоциональных нарушениях, перенесших эклампсию, экламптический статус – как высшей стадии преэклампсии? Сопоставимы ли данные сведения с полученными Вами данными по тяжелой осложненной преэклампсии?
2. При каком уровне мозгового нейротрофического фактора (пороговое диагностическое значение для гипертензивных расстройств – 6,8 нг/мл; пороговое диагностическое значение тяжелой преэклампсии, HELLP-синдрома – 11,1 нг/мл; пороговое диагностическое значение для когнитивных нарушений – 16,3 нг/мл) можно объективно говорить о повреждении структур ЦНС, учитывая его как центральное, так и периферическое происхождение?

Заключение о соответствии диссертации критериям

«Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Кондратюка Ивана Васильевича на тему: «Мозговой нейротрофический фактор и психоэмоциональные нарушения

при беременности, осложненной гипертензивными расстройствами», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной лично автором, в которой содержится решение важной научной задачи акушерства-гинекологии и неврологии по ранней диагностике гипертензивных расстройств и их осложнений, а также когнитивных нарушений при беременности.

По актуальности темы, научной новизне, практической значимости и объему выполненных исследований диссертационная работа Кондратюка Ивана Васильевича полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. постановления Правительства РФ от 20.03.2021 №426, от 11.09.2021 №1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Кондратюк Иван Васильевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология, 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
института клинической медицины
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор
3.1.4. Акушерство и гинекология

Тезиков Юрий Владимирович

« 30 » 01 2023 г.

Адрес: 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

тел.: (846) 958-24-18, e-mail: info@samsmu.ru

