

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Проректор по научной работе  
Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего образования  
"Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И. Пирогова"  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
д.б.н., профессор РАН Д.В. Ребриков



«6» января 2023 г.

### **ОТЗЫВ**

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Кондратюка Ивана Васильевича на тему: «Мозговой нейротрофический фактор и психоэмоциональные нарушения при беременности, осложненной гипертензивными расстройствами», представленной к защите в диссертационный совет 21.2.052.01, созданный на базе ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.24. Неврология, 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки)

### **Актуальность темы исследования**

В течение последних лет отмечается увеличение числа женщин с осложненным течением беременности в виде гипертензивных осложнений, что сопровождается повышенным риском акушерской и неонатальной смертности. При тяжелой преэклампсии в организме женщины развиваются генерализованные нарушения регуляции сосудистого тонуса, эндотелиальная дисфункция, гиповолемия, расстройства центральной и периферической гемодинамики, которые при прогрессировании переходят в полиорганную недостаточность, проявляющуюся HELLP-синдромом, гипоксическим и ишемическим повреждением центральной нервной системы. В силу недостаточной изу-

ченности данной проблемы предпринятое Кондратюком И.В. диссертационное исследование на стыке неврологии и акушерства-гинекологии имеет большую актуальность.

Повышение артериального давления ассоциируется с развитием когнитивных нарушений в пожилом возрасте, однако патофизиологические механизмы когнитивных и психоэмоциональных нарушений при беременности в молодом возрасте мало изучены. Известно, что собственно беременность предрасполагает к возникновению легких обратимых когнитивных расстройств ввиду выраженного изменения гормонального фона, колебания уровней эстрогена и прогестерона. Когнитивные и эмоциональные расстройства, связанные с беременностью, родами и послеродовым периодом в настоящее время также остаются одной из социально значимых проблем в связи с высоким риском прогрессирования этих состояний. Наиболее часто у беременных женщин они проявляются затруднениями чтения, забывчивостью, пониженной концентрацией внимания, сложностью решения задач, требующих высокой скорости выполнения.

В регуляции когнитивных процессов и активации высшей нервной деятельности участвуют нейротрофические факторы. В частности, мозговой нейротрофический фактор (Brain-derived neurotrophic factor, BDNF) оказывает влияние на трофическую и пластическую функции нервной системы, регулирует формирование новых синапсов, стимулирует выживание, миграцию, пролиферацию нейронов, ветвление дендритов и рост аксонов. Ранее изучения роли BDNF в патогенезе гипертензивных осложнений у беременных не проводилось. Поиск диагностических маркеров гипертензивных расстройств при беременности в контексте прогнозирования тяжести этих состояний является важной задачей современного акушерства. В то же время, профилактика когнитивных и эмоциональных нарушений женщин во время и после беременности ставит задачи перед неврологическим медицинским сообществом по своевременному выявлению данных расстройств, изучению их патогенетических механизмов и адекватной терапии.

Кроме того, актуальность и медико-социальная значимость работы обусловлена существенным увеличением длительности госпитализации и соответственно стоимости проводимого лечения, а также негативным влиянием гипертензивных осложнений при беременности на качество жизни пациенток.

В связи с этим актуальной представляется тема данного исследования – изучение количественного содержания мозгового нейротрофического фактора в сыворотке крови и его корреляции с когнитивными и эмоциональными нарушениями у беременных женщин с осложнениями в виде гипертензивных расстройств.

### **Научная новизна исследования, результатов, выводов и рекомендаций**

В представленной работе научная новизна исследования определяется тем, что автором впервые у беременных с гипертензивными расстройствами в виде тяжелой преэклампсии, HELLP-синдрома выявил повышение количественного содержания BDNF в сыворотке крови, ассоциированное с тяжестью этих состояний. Кондратюком И.В. в диссертационной работе доказано, что у беременных женщин с гипертензивными расстройствами достоверно выше степень депрессии, реактивной тревожности и когнитивный дефицит по тестам самооценки памяти и MMSE в отличие от здоровых беременных и небеременных женщин, коррелирующие с повышением уровня BDNF. Также впервые выявлено повышение количественного мозгового нейротрофического фактора в сыворотке крови, ассоциированное со снижением когнитивных функций по шкале самооценки памяти у беременных женщин с гипертензивными расстройствами. Автором выведена верхняя граница нормы BDNF, после которой имеется высокий риск развития тяжелых осложнений преэклампсии.

Диссертационная работа выполнена на современном методологическом уровне. Выводы диссертационного исследования сформулированы корректно и основаны на полученных результатах.

Результаты выполненного исследования вносят существенный вклад в решение проблемы диагностики преэклампсии и ее осложнений, а также диагностики когнитивных расстройств при этих состояниях.

### **Научная и практическая значимость полученных результатов**

Теоретическая значимость результатов научно-исследовательского труда И.В. Кондратюка оценивается высоко, имеет существенное практическое значение. Автором установлена и обоснована необходимость тестирования нейропсихологического статуса в совокупности с определением уровня мозгового нейротрофического фактора в периферической крови для ранней диагностики у беременных женщин когнитивных и эмоциональных нарушений и их своевременной коррекции.

В диссертационном исследовании автором предложен метод прогнозирования тяжелых гипертензивных осложнений во время беременности путем объективного определения количественного содержания BDNF в периферической крови методом иммуноферментного анализа, что позволяет принять своевременные терапевтические меры по лечению и профилактике осложнений, снизить инвалидизацию и смертность от данных осложнений.

Практические результаты диссертации используются в работе 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 ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (заведующий кафедрой – д-р мед. наук, профессор М.М. Падруль). Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе со студентами, ординаторами и врачами-курсантами на кафедре неврологии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (заведующая кафедрой – д-р мед. наук, профессор Ю.В. Каракулова).

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты, полученные автором в исследовании, могут быть использованы в практической работе врачей акушеров-гинекологов, неврологов, врачей физической и реабилитационной медицины для улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам, перенесшим преэклампсию и ее осложнения. Результаты проведенного исследования целесообразно включать в учебный процесс кафедр акушерства и гинекологии и нервных болезней, для преподавания студентам, ординаторам, аспирантам и в учебный процесс при последипломном обучении врачей.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Достоверность полученных результатов базируется на четком построении дизайна научной работы, достаточном количестве клинических наблюдений, выборе современных методов оценки клинической картины и функциональности пациентов. С применением лабораторных данных (ИФА), современных валидизированных шкал и методов статистики проанализированы показатели 142 пациентов.

В целом можно заключить, что в результате проделанной автором работы цель исследования достигнута, а сделанные выводы и заключения базируются на методически адекватных подходах к решению поставленных задач. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из представленного материала, научно обоснованы и соответствуют поставленным задачам исследования. Основные положения и результаты диссертационного исследования обсуждены на различных научно – практических конференциях и конгрессах.

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, 4 из них в рецензируемых изданиях, рекомендованных перечнем ВАК Минобрнауки РФ, 2 патента и одна приоритетная справка.

Диссертация изложена на 144 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора научной литературы, материалов и методов исследования, главы, отражающей результаты собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения с используемыми шкалами. Диссертация содержит 15 страниц, 47 рисунков. Библиографический указатель включает 225 источников, из них 118 – на русском языке и 107 – на иностранном языке. Стил ь изложения диссертации в целом четкий и ясный.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, построен по традиционному плану, принципиальных замечаний по содержанию и оформлению его нет.

### **Замечания и вопросы по диссертационной работе**

В процессе ознакомления с работой в качестве дискуссии к автору возник вопрос, отражающий интерес к диссертационному исследованию: Вами получена корреляция уровня BDNF в крови с тяжестью клинического течения гипертензивных осложнений у беременных, поясните механизм его увеличения.

Из замечаний следует отметить, что в список литературы входят небольшое количество литературных источников старше 5 лет. Замечание по выполненной работе не является принципиальным и не снижает ценности диссертационного исследования.

### **Заключение.**

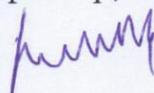
Диссертационная работа Кондратюка Ивана Васильевича на тему: «Мозговой нейротрофический фактор и психоэмоциональные нарушения при беременности, осложненной гипертензивными расстройствами», где решена актуальная научная задача по исследованию уровня BDNF, эмоциональных и когнитивных расстройств у беременных женщин с гипертензивными расстройствами, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.24. Неврология и 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские

науки), является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи как для акушерства, так и для неврологии.

По своей актуальности, глубине и объему проведенных исследований, а также научно-практической значимости представленная диссертационная работа соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ (п. 9 «Положения о присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.13 г. в действующей редакции постановления Правительства Российской Федерации от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология, 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки).

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на совместном заседании кафедр неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики и акушерства и гинекологии лечебного факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (Протокол № 19 от «24» января 2023 г.).

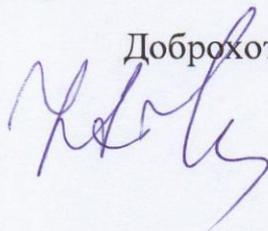
Заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии  
и медицинской генетики лечебного факультета  
ФГАОУ ВО «РНИМУ Н.И. Пирогова» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

 Гусев Евгений Иванович

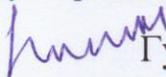
Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета  
ФГАОУ ВО «РНИМУ Н.И. Пирогова» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

Доброхотова Юлия Эдуардовна

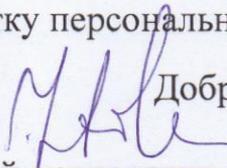
«24» января 2023 г.



Даю согласие на сбор и обработку персональных данных

  
Гусев Евгений Иванович

Даю согласие на сбор и обработку персональных данных

  
Доброхотова Юлия Эдуардовна

Подписи заведующего кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ Н.И. Пирогова» Минздрава России доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Е.И. Гусева и заведующей кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ Н.И. Пирогова» Минздрава России доктора медицинских наук, профессора Ю.Э. Доброхотовой заверяю:

Ученый секретарь  
ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России,  
к.м.н., доцент



  
Демина Ольга Михайловна

24.01.2023<sub>2</sub>

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1  
Тел.: (495) 434-14-22, e-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)