

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук, профессора Франциянц Елены Михайловны на диссертационную работу Арндта Игоря Геннадиевича на тему «Патогенетические механизмы стресс-зависимых осложнений беременности, родов, послеродового периода и экспериментальные подходы к их коррекции», представленную к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

Актуальность избранной темы

Рецензируемая диссертационная работа Арндта Игоря Геннадиевича посвящена патогенезу плацентарных нарушений у первобеременных женщин с высокими уровнями ситуативной и личностной тревожности. Несмотря на достижения современного здравоохранения и преобразования в социальной сфере, осложнения беременности на фоне психоэмоционального стресса во всем мире не имеют тенденции к снижению. Беременность, сопряженная с тревогой, нередко осложняется невынашиванием, преэклампсией, плацентарной недостаточностью. Помимо медицинских проблем, связанных с физическим здоровьем матери и плода, сопутствующий психоэмоциональный компонент ведет к большому количеству неразрешенных психологических вопросов, и в женских консультациях и родильных домах зачастую не получают необходимой психологической помощи.

В настоящее время недостаточно изучен патогенез плацентарных нарушений у первобеременных женщин с высокими уровнями ситуативной и личностной тревожности, а также не разработаны практические решения профилактики плацентарных нарушений у первобеременных женщин с учетом патогенетического вклада психоэмоциональных расстройств и характера течения гестации. Все выше изложенное свидетельствует о необходимости улучшения течения гестации, родов и послеродового периода у первобеременных женщин с повышенным уровнем ситуативной и личностной тревожности с опорой на изучение патогенетической роли нейроэндокринных и функциональных плацентарных факторов, что и определило научное направление кандидатской диссертации Арндта И.Г.

Следует отметить, что автор в своей работе компетентно соединил глубокий анализ клинико-психологического течения беременности у первородящих женщин и патогенетически обоснованную экспериментальную модель задержки роста плода. Диссертант разработал и использовал экспериментальную модель, с помощью которой не только

выявил факторы, ведущие к задержке развития плода, но и обосновал эффективность применения патогенетической терапии.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации диссертационной работы имеют высокую степень обоснованности. Достоверность полученных Арндтом И.Г. результатов не вызывает сомнений. Автором использован современный методологический подход к планированию и осуществлению исследования. Общий дизайн исследования и последовательность изложения материала тщательно продуманы. Работа выполнена на достаточном количестве первобеременных женщин, а также животных, распределенных в группы исследования.

Результаты исследования представляют большой научный интерес. Работа выстроена логично. Задачи исследования в полной мере соответствуют поставленной цели и раскрыты в ходе диссертационного исследования. По всем основным задачам исследования сформулированы грамотные выводы и практические рекомендации, имеющие клиническую значимость.

Достоверность полученных результатов и новизна исследования

Новизна полученных результатов не вызывает сомнений. Необходимо отметить комплексный подход к оценке функциональных параметров плацентарной недостаточности, гормонального фона у первобеременных женщин при высоком уровне ситуативной и личностной тревожности. Впервые показана взаимосвязь между высокими уровнями ситуативной и личностной тревожности у первобеременных женщин и динамическими гестационными колебаниями уровней прогестерона, кортизола (общего, свободного) и функционирования маточно-плацентарного комплекса в динамике гестации, а также определены факторы риска осложненного течения.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

Диссертационная работа Арндта И.Г. имеет теоретическую и практическую значимость. Анализ клинического и экспериментального материала расширяет существующие представления о патогенетических факторах развития осложнений гестации и задержки роста плода у первобеременных с высокой личностной и ситуативной тревожностью, а

также уточняет, что осложнения беременности при высоких уровнях ситуативной и личностной тревожности развиваются при расстройствах нейрогормональной регуляции, нарушении маточно-плацентарного кровотока.

Практическая значимость заключается в том, разработана прогностической математической модели с высокой точностью аппроксимации, позволяющая по бальной оценке выявить риск развития осложнений гестации с учетом высоких уровней ситуационной и личностной тревожности. Разработана экспериментальная модель задержки развития плода и коррекция с применением витаминно-минерального комплекса. Патогенетически обосновано применение витаминно-минерального комплекса (ВМК), содержащего фолиевую кислоту и йод, при экспериментальном моделировании задержки развития плода.

Полученные результаты могут быть внедрены в обучающие курсы студентов медицинских университетов и на кафедрах патологической физиологии.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикация в журналах из перечня ВАК РФ и индексируемых научных базах

Основные результаты диссертационного исследования представлены в опубликованных 9 печатных работах в научных изданиях, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Содержание и оформление работы

Диссертация изложена на 146 страницах. Текст диссертации включает введение, главы: обзор литературы, материал и методы исследования, 3 главы результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, перспективы дальнейшей разработки темы. Содержит 47 таблиц, иллюстрирована 17 рисунками. Список литературы включает 171 источник, из которых 51 отечественных и 120 зарубежных авторов.

Рукопись построена по традиционному принципу: введение, обзор литературы, глава с описанием материалов и методов, три главы, содержащие собственные результаты, глава с обсуждением, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы и приложение. Такая структура полностью соответствует сложившимся требованиям к оформлению диссертационных работ по медицинским специальностям.

В диссертационной работе сформулированы 4 положения, выносимые на защиту и реализованы автором в главах результатов.

Доказательством **первого положения** служат результаты, представленные в главе 3. Автором проведен масштабный анализ уровня тревожности с учетом ситуативной и личностной составляющих первобеременных, а также с фиксацией особенностей репродуктивного здоровья, гестационных осложнений, состояния новорожденных. Выявлены факторы, влияющие на неблагоприятное течение беременности.

Столь широкий подход к изучению анамнеза первобеременных женщин позволил обнаружить ведущие факторы, сопряженные с высокой ситуативной и личностной тревожностью, а также разработать математическую модель прогноза развития гестации. Именно поиск дезинтегрирующих факторов, ведущих к осложнению беременности определил **второе положение выносимое на защиту**: у первобеременных женщин высокие уровни ситуативной и личностной тревожности сопряжены с такими факторами, как отсутствие приема витаминно-минерального комплекса [$OR=36,31(9,11-55,40)$, $p=0,0001$], незапланированной беременностью [$OR=28,87(15,06-81,66)$, $p=0,0076$], отсутствием брака (включая сожительство) [$OR=34,61(21,12-79,23)$, $p=0,0042$]. Математическая модель прогноза развития осложнений гестации позволяет комплексно оценить прогностическую информативность факторов риска, включая высокую тревожность пациенток. В главе 2 проведена оценка взаимосвязей между различными клинико-функциональными показателями, использующимися для определения факторов риска, и с целью прогнозирования осложнений гестации, составлена «матрица решения» с определением диагностической чувствительности и специфичности по каждому предиктору. В главе 3 предложены возможные варианты заполнения бланков беременными и бальная оценка личностной и ситуативной тревожности. Установлены референсные диапазоны значений баллов, показывающие степень личностной и ситуативной тревожности.

Третье положение, выносимое на защиту: осложненное течение гестации у первобеременных при стресс-зависимых нарушениях сопровождается повышением концентраций прогестерона, свободного кортизола, адреналина, при снижении уровней общего кортизола, норадреналина, вазоинтестинального пептида. Установлены корреляционные зависимости между повышением PI в пуповинной артерии и уровнями свободного кортизола, адреналина, ВИП. Было реализовано в главе 4, где проведен анализ нейрогормонального статуса и функционирование маточно-плацентарного кровотока в процессе беременности у первобеременных

женщин с высоким уровнем тревожности. В динамике трех триместров гестации у первобеременных женщин установлено, что высокие концентрации прогестерона, свободного кортизола, адреналина, снижение – общего кортизола сопряжено с высоким уровнем тревожности и отражается на характере доплерометрических параметров. В этой же главе проведена разработка прогностической модели риска осложнения гестации и создано персонифицированное окно автоматизированного расчета для оценки риска осложнений гестации с учетом физической активности, семейного положения, прибавки веса за беременность, анемии, дисфункции нейрогенного статуса, нарушения МПК, уровня тревожности.

Четвертое положение, выносимое на защиту: экспериментальная модель демонстрирует роль гиперпрогестеронемии и глюкокортикоидной дисрегуляции в задержке роста плода, а использование патогенетически обоснованной витаминно-минеральной коррекции, содержащей фолиевую кислоту и йод, приводит к улучшению перинатальных исходов. Обоснование данного положения компетентно раскрыто в главе 5. Автор, руководствуясь ключевыми факторами, установленными у первобеременных женщин с повышенным уровнем тревожности – увеличение концентраций свободного кортизола и прогестерона при снижении общего кортизола, в экспериментальной модели ЗРП использовал препарат «Дюфастон» – фармакологическая группа: гестаген, показанный при эндогенной недостаточности прогестерона, тем самым воспроизводил ключевой признак повышенной тревожности – высокий уровень прогестерона. В экспериментальной главе изучалась роль гестагенов, при их применении на протяжении физиологической беременности у крыс с детальным анализом показателей плодов и последов. У животных были получены однонаправленные изменения прогестерона и кортизола, что и у первобеременных женщин с повышенной тревожностью, следовательно, разработанная экспериментальная модель, состоятельна. Вместе с тем, проведено морфологическое исследование плаценты крыс и показаны патоморфологические признаки плацентарной недостаточности. Установив экспериментальные признаки задержки плода, автор провел патогенетически обоснованную витаминно-минеральную коррекцию и показал, что применение витаминно-минерального комплекса, содержащего фолиевую кислоту и йод приводит к благоприятным перинатальным исходам у лабораторных животных.

Заключительный раздел диссертационного исследования автор представил в виде достаточно подробного обсуждения результатов, описанных в клинических и экспериментальных главах.

На основе представленных в разделе обсуждения данных новейшей литературы и результатов, полученных лично автором в ходе выполнения диссертационной работы, несомненным становится факт того, что возникновение высокой тревожности у первородящих женщин приводит к осложненному протеканию беременности, преждевременным родам и сопряжено с нарушением кортизола и прогестерона. Диссертант, руководствуясь результатами проведенного исследования, обращает внимание на недостаточность в практической работе врача акушера-гинеколога элементов перинатальной психологии. При этом не только указывает на необходимость психологического тестирования во время беременности и послеродовом периоде, но и предлагает свою разработанную математическую модель прогноза развития гестации.

Выводы связаны с задачами и отражают основные результаты диссертационного исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат соответствует тексту диссертационной работы, отражает цель, задачи, основные научные положения и выводы и в полной мере отвечает требованиям ВАК РФ.

Личный вклад автора

При непосредственном участии автора выполнены все этапы диссертационного исследования. Соискателем совместно с научным руководителем разработаны концепция и дизайн работы, определены цели, задачи и методология. Диссертант лично провел анализ современных отечественных и зарубежных источников, выполнил клиническую и экспериментальную части исследования, провел статистическую обработку полученных результатов, написал и оформил рукопись. Автор самостоятельно проводил анкетирование, прегравидарные осмотры, вел роды у большинства первобеременных клинической части исследования, оформил данные первичного материала в электронную таблицу, провел статистический анализ с использованием современных программ, на основании линейной корреляционной регрессии построил уравнение прогноза осложнений гестации у первобеременных с высокими уровнями ситуативной и личностной тревожностей, внедрил результаты исследования в практику родового отделения и женской консультации. Автор разработал научную гипотезу использования прогестерона в экспериментальной модели

и лично выполнил все блоки экспериментального исследования диссертационной работы.

Соответствие паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют п. 2. «Изучение механизмов развития заболеваний, типовых патологических процессов и реакций организма на воздействие патогенных факторов, в том числе механизмов формирования патологических систем и нарушений информационного процесса, обуславливающих развитие заболеваний» направлений исследований паспорта научной специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Замечания по диссертационной работе и вопросы

Принципиальных замечаний, способных оказать влияние на общую положительную оценку, в работе не имеется. Однако в порядке обсуждения хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Каковы патогенетические механизмы влияния ALLO на острый и хронический стресс?
2. В диссертационном исследовании были использованы нейробиологические факторы, отражающие состояние гипоталамо-гипофизарно-гонадной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем, какие проявления их биологического действия сопровождали стресс-реакцию организма животных во время беременности?

Заключение

Таким образом, диссертация Арндта Игоря Геннадиевича на тему «Патогенетические механизмы стресс-зависимых осложнений беременности, родов, послеродового периода и экспериментальные подходы к их коррекции», представленную к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой, на основании проведенных автором исследований, содержится решение важной научной и практической задачи по предупреждению осложнений гестации и задержки роста плода у первобеременных с высокой личностной и ситуативной тревожностью.

Диссертация выполнена на высоком научном и методическом уровне и полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (в последней редакции

Постановления Правительства Российской Федерации №1382 от 16.10.2024г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Официальный оппонент:

Советник генерального директора по науке
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
доктор биологических наук,
профессор



Франциянц Елена Михайловна

«28» мая 2026 г.

Подпись д.б.н., профессора Франциянц Е.М. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии»
Минздрава России,
доктор биологических наук,
профессор



Дженкова Елена Алексеевна

Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России)

Адрес: 344037, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63.

Тел. +7-863-200-10-00, +7-863-300-02-00, E-mail: onko-sekretar@mail.ru, сайт: www.rnioi.ru.