

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации Габидуллиной Рушаньи Исмагиловны на диссертационную работу Матвеева Максима Олеговича «Вопросы прогнозирования рисков преэклампсии у пациенток с экстрагенитальными заболеваниями (сахарный диабет 1 и 2 типа, хроническая артериальная гипертензия, хронический пиелонефрит, гломерулонефрит)», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.28 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

Диссертационное исследование М. О. Матвеева посвящено комплексному решению одной из наиболее приоритетных и многогранных проблем современного акушерства и перинатологии – преэклампсии. Согласно актуальным эпидемиологическим данным Всемирной организации здравоохранения, преэклампсия занимает второе место в структуре глобальной материнской смертности, уступая лишь акушерским кровотечениям. В Российской Федерации, несмотря на достигнутые успехи в организации перинатальной помощи, данное осложнение стабильно входит в четвёрку ведущих причин летальных исходов среди беременных, рожениц и родильниц, что определяет высокую медико-социальную значимость темы.

Особую тревогу вызывает тот факт, что в 74% наблюдений тяжёлые формы преэклампсии протекают атипично, маскируясь под проявления экстрагенитальной патологии или характеризуются стёртой, неспецифической симптоматикой. Именно ранний дебют осложнения – до 34 недель гестации – выступает ведущим

прогностическим фактором, детерминирующим высокую частоту материнских осложнений (включая эклампсию, HELLP-синдром, острую почечную и печёночную недостаточность, отслойку нормально расположенной плаценты) и неблагоприятных перинатальных исходов (задержка роста плода, респираторный дистресс-синдром новорождённых, перинатальная смертность).

Долгосрочные последствия перенесённой преэклампсии выходят далеко за рамки гестационного периода. Многочисленные когортные исследования убедительно демонстрируют, что женщины, перенёвшие преэклампсию, имеют достоверно повышенный риск развития артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, цереброваскулярных заболеваний и хронической болезни почек в отдалённом постгестационном периоде. Аналогичные данные получены и в отношении потомства: у детей, рождённых от беременностей, осложнённых преэклампсией, отмечается повышенная предрасположенность к метаболическому синдрому, артериальной гипертензии и нейрокогнитивным нарушениям. Таким образом, преэклампсия представляет собой не только острую акушерскую патологию, но и значимый фактор программирования здоровья на протяжении всей жизни, что придаёт проблеме выраженное социальное и демографическое звучание.

С патофизиологической точки зрения преэклампсия является классическим примером мультисистемного заболевания, в основе которого лежат нарушения плацентарной имплантации, дисбаланс ангиогенных факторов, генерализованная эндотелиальная дисфункция и системное воспалительное реагирование. Заболевание характеризуется неуклонным прогрессированием при отсутствии своевременной интервенции. К сожалению, на современном этапе развития медицины эффективная патогенетическая терапия преэклампсии отсутствует: единственным радикальным методом лечения остаётся своевременное родоразрешение. В связи с этим стратегическим приоритетом в современной акушерской практике становится разработка высокочувствительных и специфичных алгоритмов раннего прогнозирования, а также внедрение персонализированных профилактических стратегий среди беременных, отнесённых к группам высокого риска.

Особую сложность в клинической практике представляет высокая и неуклонно

растущая распространённость экстрагенитальной патологии у беременных. По данным последних лет, более 70% гестаций протекают на фоне тех или иных соматических заболеваний, которые нередко впервые манифестируют или подвергаются декомпенсации именно в период беременности. В этих условиях дифференциальная диагностика между преэклампсией и обострением хронических заболеваний приобретает критическое значение. Клинико-лабораторное сходство проявлений преэклампсии характерно для широкого спектра патологий, включая сахарный диабет 1-го и 2-го типов, хроническую артериальную гипертензию, хронический вторичный пиелонефрит и хронический гломерулонефрит. Для всех перечисленных нозологий свойственны протеинурия, артериальная гипертензия, отеки и лабораторные признаки поражения органов-мишеней, что создаёт существенные трудности для верификации диагноза.

У пациенток с сопутствующей экстрагенитальной патологией преэклампсия значительно чаще характеризуется атипичным течением, полиморфизмом клинических проявлений и преобладанием стёртых, малоспецифичных симптомов. Данные обстоятельства существенно повышают вероятность диагностических ошибок, задержки в установлении правильного диагноза и, как следствие, выбора неоптимальной тактики ведения беременности. Несвоевременная или ошибочная диагностика преэклампсии в условиях коморбидности нередко приводит к необоснованному пролонгированию беременности с риском развития жизнеугрожающих осложнений или, напротив, к преждевременному родоразрешению без достаточных оснований, что негативно сказывается на перинатальных исходах.

В этой связи особую актуальность приобретает поиск и валидация объективных биомаркеров, способных повысить точность дифференциальной диагностики и стратификации риска. Определение соотношения ангиогенных факторов sFlt-1/PlGF в настоящее время рассматривается как перспективный инструмент не только для подтверждения диагноза и оценки тяжести преэклампсии, но и для принятия взвешенных решений о сроках и методах родоразрешения. Однако диагностическая ценность данных маркеров в подгруппах пациенток с различной экстрагенитальной патологией требует дальнейшего изучения и уточнения, что и определяет научную и

практическую значимость настоящего диссертационного исследования.

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

Научные положения, выводы, представленные в диссертационной работе Матвеева Максима Олеговича, характеризуются высокой степенью обоснованности и основаны на комплексном анализе клинических, лабораторных данных, полученных в ходе многоэтапного исследования. Применённый автором подход к изучению динамике биомаркеров PIGF, sFlt-1 и их отношения sFlt-1/ PIGF на разных сроках гестации, соответствует современным требованиям к клиническим исследованиям в области акушерства и гинекологии с позиции поиска современных методов прогнозирования преэклампсии.

Обоснованность сформулированных положений определяется корректно выстроенным дизайном исследования, включающим независимые клинические группы пациенток, чётко сформулированные критерии включения и исключения, а также поэтапный анализ течения беременности и их исходов, динамике биомаркеров PIGF, sFlt-1 и их отношения sFlt-1/ PIGF на разных сроках гестации у пациенток с экстрагенитальными заболеваниями у которых развилась преэклампсия. Такой подход позволяет рассматривать полученные результаты как отражающие реальные клинические ситуации, с которыми сталкивается врач при ведении беременных с экстрагенитальными заболеваниями.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования Матвеева Максима Олеговича подтверждается репрезентативным объемом выборки – 839 беременных женщин. Использованием адекватных методов исследования и применением современной математико-статистической обработки полученных результатов. Для обработки категориальных данных применяли непараметрические критерии: основной

— χ^2 (для оценки различий между двумя и более относительными величинами), при необходимости — с поправкой Йетса. Для качественных признаков использовали параметрический Z-критерий. Количественный анализ комбинировал параметрические и непараметрические методы. При нормальном распределении — t-критерий Стьюдента, при отклонении от нормального — U-критерий Манна–Уитни. Для количественных переменных с нормальным распределением рассчитывали: M, m, σ , Min, Max, Me (Q1–Q3). Уровни значимости: $p < 0,05$ (95% ДИ), $p < 0,01$ (99% ДИ), $p < 0,001$ (99,9% ДИ). Часть расчётов (непараметрика) выполнена с использованием оригинального ПО Ю.Б. Котова (ИПМ им. Келдыша РАН, 2004). Критический уровень значимости — $p < 0,05$. Используемые автором методы информативны, своевременны и соответствуют цели и задачам исследования. Впервые с целью верификации преэклампсии изучены про- и антиангиогенные биомаркеры ПЭ при различных экстрагенитальных заболеваниях, имеющих сходную с преэклампсией клиническую и лабораторную симптоматику: сахарный диабет 1 и 2 типа, хроническая артериальная гипертензия, хронический пиелонефрит, гломерулонефрит. Впервые выявлены статистически значимые пороговые значения соотношения sFlt-1/PlGF для диагностики и прогноза течения преэклампсии у данной группы беременных. Впервые разработаны процентильные нормативы маркеров sFlt-1 и PlGF и их соотношение sFlt-1/ PlGF у беременных с наличием экстрагенитальных заболеваний при отсутствии преэклампсии для различных сроков гестации у беременных региона Московской области, имеющих в своих проявлениях идентичность с преэклампсией.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Основные научные положения, выводы и практические рекомендации кандидатской диссертации успешно внедрены в образовательный и лечебный процессы. В учебную деятельность кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России интегрированы материалы исследования при преподавании дисциплины «Акушерство

и гинекология» для ординаторов по направлению подготовки 31.08.19 «Педиатрия» и студентов по направлению подготовки 32.05.01 «Медико-профилактическое дело». Кроме того, разработанные диагностические алгоритмы и тактические рекомендации внедрены в клиническую практику отделения патологии беременных № 1 ГБУЗ «ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова» ДЗМ, что подтверждает их высокую прикладную ценность и готовность к использованию в повседневной акушерской работе.

Соответствие диссертации паспорту специальностей

Изложенные в диссертации научные положения соответствуют паспортам научных специальностей: 3.1.4. Акушерство и гинекология, пункт 1 – «Исследования по изучению эпидемиологии, этиологии, патогенеза гинекологических заболеваний»; пункт 2 – «Физиологические и осложненные беременность, роды и послеродовой период у женщины»; пункт 3 – «Перинатальный период жизни ребенка пункт»; пункт 4 - «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний».

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По результатам исследования автором опубликовано 8 работ, в том числе 3 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 5 иных публикаций, в т.ч. пособие для врачей.

Совокупность опубликованных работ в полном объеме отражает содержание диссертации, её ключевые положения, полученные результаты и сформулированные выводы, что подтверждает их апробацию и научную состоятельность.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа построена в соответствии с общепринятыми требованиями к научным исследованиям клинического профиля и изложена на 130 страницах машинописного текста. Работа включает введение, обзор литературы, 4 главы, посвященные изложению собственных результатов, их обсуждение,

заключение, выводы, список сокращений и условных обозначений, а также список литературы. Диссертация иллюстрирована 22 рисунками, 42 таблицами, что облегчает восприятие и интерпретацию представленного материала. Список литературы насчитывает 187 источников, из которых 52 представлены русскоязычными публикациями и 135 - зарубежными, что свидетельствует о глубокой проработке темы и ориентации на современные международные данные.

Во введении автором последовательно обоснована актуальность выбранной темы, отражена степень её научной разработанности, сформулированы научная новизна и практическая значимость исследования, чётко определены цель и задачи работы. Данный раздел логично задаёт направление последующего изложения и формирует методологическую основу диссертации. Описаны «Материалы и методы исследования» и описаны применяемые методы клинического, лабораторного и инструментального обследования. Существенным достоинством данного раздела является поэтапный характер исследования, отражающий реальные условия ведения акушерских пациенток.

Первая глава, посвящённая обзору литературы, полностью соответствует тематике исследования и представляет собой системный аналитический обзор отечественных и зарубежных источников, касающихся течения преэклампсии и её диагностики. В главе подробно рассмотрены современные представления о патогенезе преэклампсии, влиянии экстрагенитальных заболеваний матери как факторов риска. Обзор логично подводит к формулировке целей и задач исследования, акцентируя внимание на нерешённых и дискуссионных аспектах проблемы, имеющих непосредственное практическое значение.

Во второй главе подробно охарактеризованы клинические группы пациенток, включённых на различных этапах работы, изложены критерии включения и исключения, представлен дизайн исследования. Автор последовательно анализирует основные клинические характеристики беременных (возраст, индекс массы тела сопутствующая соматическая патология, гинекологические заболевания, методы родоразрешения). Включение независимых групп пациенток на каждом этапе, без их дублирования, повышает достоверность полученных данных и исключает систематические ошибки, что придаёт результатам высокую клиническую валидность

и делает их применимыми в широкой практике.

Третья глава посвящена анализу собственных результатов исследования. В ней представлены данные о риске присоединения преэклампсии для беременных с экстрагенитальными заболеваниями. Также рассмотрены риск преждевременных родов в случае присоединения преэклампсии при наличии экстрагенитальных заболеваний и риск рождения детей с низкой массой тела у беременных с экстрагенитальными заболеваниями в случаях осложнения беременности преэклампсией. Автор детально рассматривает маркеры преэклампсии при экстрагенитальных заболеваниях, оценивает ценность PIGF, sFlt-1 и их отношения sFlt-1/ PIGF для диагностики умеренной и тяжелой и ранее, поздней преэклампсии. Проведена оценка влияния профилактики на риск развития преэклампсии у пациенток с экстрагенитальными заболеваниями и без экстрагенитальных заболеваний. Представленные результаты отражают сохраняющийся риск преэклампсии на различных этапах лечения, когда стандартные профилактические подходы нередко оказываются недостаточно эффективными, что придаёт главе высокую практическую значимость.

В четвёртой главе приведено обсуждение полученных данных с сопоставлением их с результатами отечественных и зарубежных исследований. Обсуждение носит аналитический характер, включает оценку клинической интерпретации результатов, обозначение ограничений исследования и возможных направлений дальнейших научных исследований. При этом автор последовательно ориентирует анализ на практическое применение полученных данных в акушерской практике.

В целом структура диссертации является логически выстроенной, завершённой и методически обоснованной. Последовательное изложение материала обеспечивает целостное восприятие работы и подчёркивает её клиническую направленность. Сформулированные выводы логично вытекают из представленных результатов и полностью соответствуют поставленным целям и задачам исследования, а практические рекомендации обладают очевидной клинической значимостью и могут быть использованы в повседневной врачебной практике.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертационной работы полностью и корректно отражает содержание диссертации и оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ. В нем последовательно представлены актуальность темы исследования, цель и задачи работы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов. В автореферате изложены основные положения, выносимые на защиту, сведения об апробации результатов исследования и личном вкладе автора, приведены материалы и методы исследования, основные результаты с обоснованием их достоверности, а также сформулированы выводы и практические рекомендации. Дополнительно представлен перечень публикаций автора по теме диссертации и список используемых сокращений. Таким образом, автореферат адекватно и в полном объеме отражает содержание диссертационного исследования.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа оформлена в полном соответствии с действующими нормативными требованиями ГОСТ и отвечает всем формальным и содержательным критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Структура исследования отличается логичностью и завершённостью, материал изложен последовательно, с чёткой взаимосвязью между поставленными задачами, положениями, выносимыми на защиту, полученными результатами и сформулированными выводами. Достоверность представленных данных подтверждается корректным выбором методологии, адекватной статистической обработкой и использованием репрезентативного клинического материала. Выводы и заключения аргументированы, логически вытекают из результатов исследования и не вызывают сомнений с точки зрения их научной и клинической обоснованности.

Положительным моментом является то, что по каждой главе диссертации автором сформулированы чёткие и содержательные промежуточные выводы, что облегчает восприятие материала и подчёркивает системный характер проведённого

исследования. Существенным достоинством работы следует считать наличие развернутых практических рекомендаций, основанных на полученных результатах и ориентированных на их внедрение в клиническую практику. Рекомендации сформулированы конкретно, не носят декларативного характера и могут быть использованы в реальной работе акушеров-гинекологов.

Принципиальных замечаний по содержанию диссертации, положениям, выносимым на защиту, а также по обоснованности выводов и практических рекомендаций не выявлено. Отдельные частные замечания, касающиеся стилистических или редакционных особенностей изложения, носят единичный характер, не влияют на общее качество работы и не снижают её научной и практической ценности.

Заключение

Диссертационная работа Матвеева Максима Олеговича, посвящённая вопросам прогнозирования рисков преэклампсии у пациенток с экстрагенитальными заболеваниями, является завершённым научно-квалификационным исследованием, выполненным на высоком методологическом и научном уровне. В работе решена научно-практическая задача, которую можно квалифицировать как научное достижение в развитии научных направлений по специальностям «Акушерство и гинекология» связанная с оптимизацией подходов к преэклампсии у пациенток с экстрагенитальными заболеваниями. Полученные результаты отличаются достоверностью, научной обоснованностью и высокой практической значимостью, а сформулированные выводы и рекомендации логично вытекают из представленного клинического и лабораторного материала и могут быть использованы в широкой клинической практике.

Таким образом, диссертационная работа Матвеева Максима Олеговича на тему: «Вопросы прогнозирования рисков преэклампсии у пациенток с экстрагенитальными заболеваниями (сахарный диабет 1 и 2 типа, хроническая артериальная гипертензия, хронический пиелонефрит, гломерулонефрит)» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по диагностике преэклампсии у пациенток с

экстрагенитальными заболеваниями, имеющей существенное значение для акушерства и гинекологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г., приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Матвеев Максим Олегович заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности - 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук(3.1.4.

Акушерство и гинекология),

профессор, заведующая кафедрой

акушерства и гинекологии им.

проф. В.С. Груздева ФГБОУ ВО

«Казанский ГМУ» Минздрава

России


Рушанья Исмагиловна Габидуллина

Дата « 04 » июня 2026 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Габидуллина Р.И. заверяю

Ученый секретарь Ученого совета

ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ»

Минздрава России


Ильшат Ганиевич Мустафин

420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49

Контактный телефон: 8(843)236-06-52

Адрес электронной почты: rector@rfzangmu.ru

Адрес сайта организации: <https://kazangmu.ru/>