

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Кан Натальи Енкыновны, заместителя генерального директора по научной работе – директора института акушерства федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на диссертационную работу Мэлэк Милы Ислам кызы на тему: «Клиническое значение исследования кардиоваскулярного профиля беременной в прогнозировании ранней и поздней преэклампсии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

Актуальность темы диссертационной работы Мэлэк Милы Ислам кызы не вызывает сомнений, поскольку она посвящена одной из ключевых проблем современного акушерства — преэклампсии (ПЭ), которая характеризуется высокой распространённостью, непредсказуемостью клинического течения и значительным вкладом в структуру материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

Согласно многочисленным исследованиям, преэклампсия представляет собой мультисистемное осложнение беременности, в основе которого лежат дисфункция эндотелия, нарушение плацентации и системная гемодинамическая дезадаптация. Подобные изменения сопряжены с высоким риском развития тяжёлых форм заболевания, преждевременных родов, задержки роста плода и отслойки плаценты.

Несмотря на современные достижения в области прогнозирования и ранней диагностики преэклампсии, многие вопросы, посвящённые дифференциации её фенотипов, остаются малоизученными и спорными.

Нарушения центральной и периферической гемодинамики при ПЭ сопровождаются изменениями сердечного выброса, периферического сопротивления и регионарного кровотока, что определяет тяжесть течения заболевания. Автором уточнены особенности гемодинамического профиля (включая доплерометрию глазных и почечных артерий) при ранней и поздней формах преэклампсии.

Доказано, что при преэклампсии определённую роль играет дисбаланс ангиогенных и антиангиогенных факторов, а также эндотелиальная дисфункция. В исследовании автором обоснована важность определения биохимических маркеров (РАРР-А и свободной β -субъединицы ХГЧ), эхокардиографических параметров, а также их влияние на формирование различных клинических вариантов данного осложнения беременности.

Автором предложены и валидированы оригинальные математические модели, включающие параметры глазного и почечного кровотоков, что ранее не применялось в рутинном скрининге.

В настоящее время проблема изучения кардиоваскулярного профиля беременной при различных формах преэклампсии является предметом интереса многих исследователей. Несмотря на активное изучение центральной гемодинамики при гипертензивных расстройствах, оценка регионарного кровотока (глазных и почечных артерий) при различных фенотипах ПЭ остаётся малоизученной. Используемый автором комплексный подход (эхокардиография, доплерометрия маточных, глазных и почечных артерий, биохимический скрининг) позволил расширить представления о характере гемодинамических нарушений у беременных с различными формами преэклампсии, а также выявить новые критерии ранней диагностики.

В связи с этим, диссертационная работа Мэлэк М.И., несомненно, считается актуальной, так как несёт в себе расширение научных представлений в данной области и решение практических задач по снижению материнской и перинатальной заболеваемости.

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

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе, являются обоснованными, аргументированными и логически вытекают из результатов собственных исследований, достоверность которых не вызывает сомнений. Исследование выполнено на репрезентативном клиническом материале (214 беременных, из которых 85 отнесены к группе высокого риска преэклампсии по данным I триместра, 129 составили контрольную группу; преэклампсия развилась у 41 пациентки) с применением современных лабораторных (определение PAPP-A и свободной β -субъединицы ХГЧ), инструментальных (эхокардиография, доплерометрия маточных, глазных и почечных артерий) и статистических методов (критерии Манна–Уитни, χ^2 , точный критерий Фишера, логистическая регрессия, ROC-анализ).

Положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют цели и задачам работы и имеют прочное научное обоснование. Выводы и практические рекомендации логически следуют из представленного в диссертации материала.

Достоверность и новизна полученных результатов

В диссертации Мэлэк М.И. впервые проведена комплексная оценка кардиоваскулярного профиля беременной женщины, включающая параметры центральной гемодинамики и

периферического кровотока в глазных и почечных артериях, для прогнозирования ранней и поздней преэклампсии.

Доказано, что при развитии преэклампсии наблюдаются статистически значимые изменения центральной гемодинамики в виде снижения сердечного выброса и повышения общего периферического сосудистого сопротивления, а также характерные нарушения кровотока в глазных и почечных артериях. Установлено, что снижение пульсационного индекса правой глазной артерии, повышение соотношения PSV2/PSV1 в глазных артериях и повышение индекса резистентности почечных артерий являются значимыми предикторами развития преэклампсии.

Также доказано, что включение параметров глазного и почечного кровотоков в прогностические модели существенно повышает их точность. Впервые разработаны и валидированы математические модели стратификации риска ранней, поздней и тяжёлой преэклампсии, учитывающие клиничко-анамнестические данные, биохимические маркёры и показатели кардиоваскулярного профиля беременной, обладающие высокой прогностической ценностью. Полученные результаты достоверны, внутренне непротиворечивы и имеют несомненную научную новизну.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Достоверность обеспечивается достаточным объёмом выборки, тщательным анализом первичной документации, использованием современных статистических методов. Новизна заключается в разработке и валидации новых прогностических моделей риска развития преэклампсии на основании комплексной оценки клиничко-анамнестических факторов, показателей центральной гемодинамики (сердечный выброс, общее периферическое сопротивление) и доплерометрических параметров периферического кровотока (глазные и почечные артерии) с определением пороговых значений, позволяющих стратифицировать беременных по степени риска. Доказана эффективность предложенного подхода, о чём свидетельствует улучшение результатов прогнозирования (высокая чувствительность и специфичность разработанных моделей), снижение риска неблагоприятных материнских и перинатальных исходов (преждевременных родов, низкой массы тела новорождённых, необходимости респираторной поддержки) и, как следствие, повышение качества дородового наблюдения и профилактики. Комбинация клиничко-анамнестических, биохимических (РАРР-А, свободная β -субъединица ХГЧ) и гемодинамических параметров (эхокардиография, доплерометрия маточных, глазных и почечных артерий) способствует не только ранней стратификации риска преэклампсии и своевременному назначению профилактической терапии (низкодозовой ацетилсалициловой кислоты), но и обеспечивает дополнительную возможность дифференцированного ведения беременности с прогнозированием перинатальных исходов, что

минимизирует вероятность развития тяжёлых форм заболевания и повторных акушерских осложнений.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Содержание диссертационной работы Мэлэк Милы Ислам кызы, представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, полностью соответствует паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Отрасль наук: медицинские науки.

Полнота освещения результатов диссертации в печати.

Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По результатам исследования автором опубликовано 15 работ, в том числе 2 научные статьи в журнале, включённом в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание учёной степени кандидата наук; 4 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus; 9 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и содержание диссертации

Диссертация представлена на 137 страницах печатного текста, структурирована в формате введения, обзора литературы, материалов и методов, 3 глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. В работе представлены 43 таблицы и 76 рисунков. Общий список литературы включает 190 источников, из них 39 отечественных и 151 иностранный.

В разделе «Введение» автор детально рассмотрел актуальность и обоснованность темы исследования, четко сформулировал цель и задачи.

В первой главе «Обзор литературы» представлены современные представления о патофизиологии преэклампсии, а также подробно рассмотрены современные подходы к изучению рассматриваемой проблемы (эволюция скрининговых подходов от анамнестических факторов до комбинированных моделей FMF с включением доплерометрии маточных артерий и биохимических маркеров). Отдельное внимание уделено анализу гемодинамических изменений при физиологической беременности и при преэклампсии, а также роли доплерометрии глазных и почечных артерий в прогнозировании заболевания.

Во второй главе «Клиническая характеристика обследованных беременных и методы исследования» представлен дизайн и методы исследования, которые современны и достаточны для достижения цели исследования. Глава содержит развернутую характеристику дизайна проспективного когортного исследования. Подробно описаны критерии включения и исключения пациенток (из 300 первоначально включённых в анализ вошли 214), методы комплексного клинического обследования (сбор анамнеза, антропометрия, измерение артериального давления), лабораторные методы (определение PAPP-A и свободной β -субъединицы ХГЧ), функциональные методы (эхокардиография, доплерометрия маточных, глазных и почечных артерий). Существенное внимание уделено описанию методик ультразвуковой доплерометрии глазной артерии и почечных артерий. Представлены схемы и алгоритмы формирования клинических групп (основная — высокий риск ПЭ, $n=85$; контрольная — низкий риск, $n=129$) и последующего разделения по фенотипам преэклампсии (ранняя/поздняя, тяжёлая/умеренная).

Глава 3 «Результаты собственных исследований» посвящена анализу клиничко-анамнестических характеристик пациенток, включённых в исследование, с отражением всех диагностических критериев I триместра (возраст, ИМТ, отягощённый анамнез, показатели β -ХГЧ и PAPP-A, пульсационный индекс маточных артерий). Представлены результаты оценки параметров центральной гемодинамики (сердечный выброс, общее периферическое сопротивление) и периферического кровотока (глазные и почечные артерии) в I, II и III триместрах беременности в зависимости от реализации преэклампсии и её фенотипа. Выявлены статистически значимые различия между группами, определены пороговые значения прогностических параметров. Полученные данные систематизированы и представлены в виде таблиц и графического материала. Приведены результаты многофакторного логистического регрессионного анализа и разработанные прогностические модели для оценки риска развития общей, ранней и тяжёлой преэклампсии. Отдельно проанализированы исходы беременности и родов (сроки родоразрешения, частота кесарева сечения), а также перинатальные исходы в зависимости от фенотипа преэклампсии.

В главе «Заключение» проведён всесторонний анализ эффективности разработанных прогностических моделей в контексте проблемы ранней диагностики и профилактики преэклампсии. Представлены результаты сравнительного анализа данных пациенток с различными фенотипами ПЭ при динамическом наблюдении в течение беременности. Особое внимание уделено оценке роли доплерометрии глазных и почечных артерий как неинвазивных методов, повышающих точность стандартного скрининга первого триместра.

Выводы и практические рекомендации логичны и обоснованы, вытекают из содержания диссертационной работы, изложены четко и последовательно, соответствуют объёму реализованного исследования и включают полные ответы на задачи, поставленные в исследовании.

Диссертационная работа отличается внутренним единством, отражает цельную картину личного вклада автора, завершается выводами и практическими рекомендациями, соответствующими её цели, задачам и содержанию.

Оформление диссертационной работы соответствует требованиям ВАК РФ и Сеченовского университета. Работа отличается научной целостностью, высоким уровнем доказательности и практической направленностью. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертации нет; общая оценка исследования — положительная.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации, положения, выводы и практические рекомендации соответствуют основным результатам исследования. Замечания принципиального характера отсутствуют.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Материалы диссертационной работы изложены грамотным литературным научным языком, логично структурированы и доступны для понимания. Все иллюстративные материалы оформлены качественно, информативны и сопровождаются соответствующими комментариями и подрисуночными подписями, что облегчает восприятие и интерпретацию результатов.

Диссертация оформлена в полном соответствии с необходимыми требованиями. В диссертационной работе приведены практические рекомендации по использованию полученных результатов и сформулированных научных выводов. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Все вышеизложенное позволяет сделать заключение о том, что работа Мэлэк Милы Ислам кызы на тему «Клиническое значение исследования кардиоваскулярного профиля беременной в прогнозировании ранней и поздней преэклампсии», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является законченной научной работой, поскольку уточняет клинико-anamнестические и гемодинамические факторы риска данного осложнения беременности, раскрывает патогенетические механизмы формирования ранней и поздней, а также тяжёлой и умеренной форм на основании расширения данных об особенностях центральной гемодинамики (сердечный выброс, общее периферическое сопротивление) и регионарного кровотока (глазные и почечные артерии), содержания биохимических маркеров (РАРР-А и свободной β -субъединицы ХГЧ) в

крови беременных, что позволило разработать новые прогностические модели риска развития преэклампсии и её фенотипов для оптимизации акушерской тактики, своевременной профилактики и улучшения перинатальных исходов.

Диссертационная работа Мэлэк Милы Ислам кызы соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении учёных степеней в ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)», утверждённого приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор, Мэлэк Мила Ислам кызы, достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Заместитель генерального директора по научной работе –
директор Института акушерства
федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Заслуженный деятель науки Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
(3.1.4. Акушерство и гинекология)

Кан Наталья Енкыновна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Кан Н.Е. «заверяю»:

Ученый секретарь

федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В. И. Кулакова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

кандидат медицинских наук, доцент

08.06.2026 2



St. Pavlov
Павлов Станислав Владиславович

117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Телефон: +7 (495) 531-44-44

E-mail: secretariat@oparina4.ru