

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ГБУЗ МО «МОНИИАГ им.
академика В.И. Краснополянского»

д.м.н., профессор РАН

Шмаков Р.Г.



2026 г.

Отзыв

Ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Мэлэк Милы Ислам кызы на тему: «Клиническое значение исследования кардиоваскулярного профиля беременной в прогнозировании ранней и поздней преэклампсии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

Преэклампсия (ПЭ) представляет собой актуальную проблему современного акушерства во всём мире. Её значимость определяется прежде всего тенденцией к росту материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, а также долгосрочными кардиоваскулярными последствиями для женщин. По данным глобального эпидемиологического анализа, распространённость ПЭ составляет от 2 до 8% в зависимости от социально-экономического уровня развития стран. В Российской Федерации частота умеренной ПЭ достигает 27,4 случая на 1000 родов, тяжёлой – 8,4, а эклампсии – 0,12. Согласно мнению большинства исследователей,

раннее прогнозирование и профилактика ПЭ являются ключевой задачей современного акушерства. Необходимо отметить, что, несмотря на самое пристальное внимание к данной проблеме, отсутствуют исследования, позволяющие дать рекомендации относительно эффективных, безопасных и индивидуальных подходов к прогнозированию различных клинических фенотипов ПЭ. В настоящее время стандартный скрининг с оценкой анамнестических факторов, результатов доплерометрии маточных артерий и биохимических маркеров (РАРР-А, β -ХГЧ) считается основным, однако его чувствительность для поздних форм ПЭ остаётся низкой. Основными проблемами прогнозирования являются: гетерогенность заболевания, отсутствие надёжных неинвазивных маркеров системной сосудистой дисфункции и высокая частота ложноположительных результатов при изолированной оценке анамнеза, что делает поиск новых методик комплексной оценки кардиоваскулярного профиля беременной актуальным.

Диссертационное исследование Мэлэк Милы Ислам кызы посвящено разработке и внедрению в широкую практику системы предикции ранней и поздней ПЭ на основе комплексного анализа клинико-анамнестических данных, параметров центральной гемодинамики (эхокардиография) и периферического кровотока в глазных и почечных артериях. Автором установлены пороговые значения пульсационного индекса глазной артерии, соотношения второй и первой пиковых систолических скоростей (PSV2/PSV1) и индекса резистентности почечных артерий, позволяющие классифицировать риск развития различных фенотипов ПЭ уже в I триместре беременности. Разработаны математические модели, которые с высокой специфичностью выделяют группу высокого риска и обосновывают своевременное назначение профилактической терапии ацетилсалициловой кислотой.

Предлагаемый комплексный метод оценки кардиоваскулярного профиля беременной может быть внедрён в практическую деятельность в качестве доступного, эффективного и безопасного способа индивидуального прогнозирования ПЭ для всех групп пациенток.

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

Исследование выполнено с соблюдением принципов доказательной медицины, группы проспективного когортного исследования набраны в соответствии с чёткими критериями включения и исключения.

Достоверность результатов обеспечена достаточной репрезентативностью исследуемых групп, современным комплексным подходом к оценке кардиоваскулярного профиля беременных с использованием доплерометрии глазных и почечных артерий, эхокардиографии, а также биохимического скрининга (РАРР-А, свободная β -субъединица ХГЧ), что позволило разработать математические модели прогнозирования различных фенотипов ПЭ для улучшения материнских и перинатальных исходов.

Все анализируемые результаты исследования вносились в электронную базу данных на платформе MS Excel. Статистический анализ данных проводился с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 26.0 и StatTech v. 2.6.7. Для количественных показателей определялись медиана и 25–75 квартили. При отсутствии нормального распределения применялись методы непараметрической статистики – U-критерий Манна–Уитни. Для анализа качественных данных применяли критерий χ^2 с расчётом точного критерия Фишера при малых значениях в ячейках. Отношение шансов (ОШ) с доверительным интервалом 95% (95% ДИ) использовалось для оценки влияния факторов риска. При величине $p < 0,05$ различия принимали за статистически значимые. Оценка прогностической значимости факторов и разработанных моделей проводилась по результатам ROC-анализа с вычислением площади под ROC-кривой (AUC) и пороговых значений по индексу Юдена. Для многофакторного анализа применялась логистическая регрессия с оценкой устойчивости полученных моделей на основе методов повторной выборки.

Достоверность и новизна полученных результатов

Диссертация выполнена на высоком научно-методическом уровне. Объем диссертации достаточен, материал структурирован и изложен последовательно. Дизайн работы полностью соответствует цели и задачам, поставленным в исследовании. Достоверность и обоснованность полученных результатов подтверждаются репрезентативным объемом клинического материала (214 пациенток), использованием современных и валидированных методов исследования, включая эхокардиографию, доплерометрию маточных, глазных и почечных артерий, а также биохимический скрининг (РАРР-А, свободная β -субъединица ХГЧ). Все клинические, инструментальные и лабораторные исследования проводились на базах кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и в перинатальном центре ГБУЗ «ГКБ имени С.С. Юдина». Полученные результаты статистически обоснованы. Практические рекомендации аргументированы и подкреплены результатами собственных исследований. Статистическая обработка и интерпретация данных выполнены с использованием общепринятых методов параметрического и непараметрического анализа и современных компьютерных программ (IBM SPSS Statistics, версия 26.0).

В результате настоящей работы впервые разработаны и валидированы математические модели прогнозирования риска развития ПЭ на основании оценки клинико-anamnestических данных, параметров центральной гемодинамики и доплерометрических показателей периферического кровотока. Новизна предложенного подхода заключается во включении в прогностические алгоритмы ранее не использовавшихся в рутинном скрининге параметров глазной артерии и почечного кровотока, что позволяет стратифицировать фенотипы ПЭ уже в I

триместре беременности. В ходе выполнения исследования также предложен дифференцированный алгоритм динамического наблюдения и профилактических мероприятий для пациенток с высоким риском развития ранней и тяжёлой ПЭ, основанный на выявлении гемодинамических пороговых значений.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты, полученные соискателем в данной научно-исследовательской работе, несомненно, имеют высокую значимость для науки и практики.

При разработке принципов прогнозирования ПЭ было показано, что своевременное выявление риска развития различных фенотипов заболевания (ранней, поздней, тяжёлой и умеренной форм) напрямую зависит от комплексной оценки клинико-anamнестических данных, параметров центральной и периферической гемодинамики, а также биохимических маркеров. Данный индивидуальный подход позволяет не только стратифицировать беременных по степени риска уже в I триместре, но и своевременно назначить профилактическую терапию, что способствует снижению частоты тяжёлых материнских и перинатальных осложнений.

Описанные в работе результаты исследования характеризуются высоким потенциалом практического внедрения. Одним из наиболее важных результатов предложенного автором комплексного подхода явилась возможность дифференцированного прогнозирования ранней формы ПЭ. Разработанные математические модели, включающие такие параметры, как пульсационный индекс маточных артерий (UtA-PI), индекс резистентности почечных артерий (RI), пиковую систолическую скорость кровотока (PSV) в почечных артериях, соотношение PSV_2/PSV_1 в глазной артерии, а также показатели центральной гемодинамики (сердечный выброс, общее периферическое сопротивление), имеют следующие преимущества перед известными методами скрининга: возможность стратификации

риска ПЭ с 11–13 недель гестации, дифференциация между ранней и поздней, тяжёлой и умеренной формами, а также использование неинвазивных и широкодоступных ультразвуковых методик.

Также разработан алгоритм динамического наблюдения и профилактических вмешательств для беременных с высоким риском ПЭ, включающий углублённый гемодинамический мониторинг во II и III триместрах, что позволило своевременно корректировать тактику ведения и улучшить перинатальные исходы.

Проведённое комплексное прогностическое исследование, помимо подтверждения эффективности стандартного комбинированного скрининга первого триместра, показало, что оценка кардиоваскулярного профиля беременной с включением доплерометрии глазных и почечных артерий оказывает положительное влияние на качество дородового наблюдения, позволяя выделить группу крайне высокого риска и своевременно принять меры по профилактике развития жизнеугрожающих 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.

По результатам исследования автором опубликовано 15 научных работ, в том числе 6 статей в рецензируемых научных журналах, из которых 2 статьи включены в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета и ВАК Министерства образования и науки России, а 4 статьи индексируются в

международной базе данных Scopus. Кроме того, результаты диссертации представлены в 9 публикациях в сборниках материалов международных и российских научных конференций. Полученные данные достаточно полно отражены в печати, что позволяет считать опубликованные работы соответствующими основным положениям диссертационного исследования.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа Мэлэк Милы Ислам кызы изложена на 137 страницах, включает в себя введение, обзор литературы, клиническую характеристику обследованных беременных, материалы и методы исследования, три главы с результатами собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, перечень сокращений и библиографию. Работа иллюстрирована 43 таблицами и 76 рисунками. Библиографический список состоит из 190 источников, из которых 39 на русском языке и 151 на английском языке.

Глава 1 «Значение предикции, профилактики и ранней диагностики преэклампсии в обеспечении безопасного материнства и здорового старта жизни. Обзор литературы» написана с использованием актуальных источников. В главе представлено современное состояние проблемы гипертензивных расстройств во время беременности. Подробно рассмотрены вопросы патогенеза ПЭ, эволюция скрининговых, а также современных методов прогнозирования и ранней диагностики заболевания. Особое внимание уделено анализу гемодинамических изменений при физиологической и осложнённой беременности, а также роли доплерометрии глазных и почечных артерий.

Глава 2 «Клиническая характеристика обследованных беременных и методы исследования» содержит развёрнутую характеристику дизайна проспективного когортного исследования. Подробно описаны критерии включения и исключения пациенток (из 300 первоначально включённых в анализ вошли 214), дана

сравнительная характеристика основной (высокий риск ПЭ, n=85) и контрольной (n=129) групп. Подробно представлены методы исследования, включая эхокардиографию, доплерографию маточных, глазных и почечных артерий, а также биохимический скрининг (РАРР-А, свободная β -субъединица ХГЧ). Отдельное внимание уделено описанию методики расчёта прогностических моделей с использованием логистической регрессии и ROC-анализа.

Глава 3 «Результаты исследования» посвящена анализу клинико-анамнестических характеристик пациенток, оценке параметров центральной и периферической гемодинамики (глазной, почечный кровоток) в I, II и III триместрах беременности, а также разработке прогностических моделей риска развития общей, ранней и тяжёлой ПЭ. Полученные данные систематизированы и представлены в виде таблиц и рисунков. Детально отражены исходы беременности и родов, а также перинатальные исходы в зависимости от фенотипа ПЭ.

В главе «Заключение» проведён анализ эффективности разработанных прогностических моделей, выполнено сопоставление полученных результатов с данными отечественных и зарубежных исследований. Представлены результаты сравнительного анализа гемодинамических показателей у пациенток с различными фенотипами ПЭ при динамическом наблюдении в течение всей беременности.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, отражают содержание диссертационной работы, изложены чётко и последовательно, соответствуют объёму диссертационного исследования и содержат полные ответы на задачи, поставленные в работе (определение факторов риска, оценка гемодинамических параметров глазных и почечных артерий, разработка прогностических моделей).

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 ориентацией. 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. Замечаний принципиального характера отсутствуют.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

К достоинствам работы относятся высокая актуальность темы (своевременное прогнозирование ПЭ с учётом её гетерогенных фенотипов), научная новизна, продуманный дизайн проспективного когортного исследования, использование современных методов диагностики (эхокардиография, доплерометрия, биохимический скрининг) и корректных методов статистической обработки данных (логистическая регрессия, ROC-анализ). Практические рекомендации аргументированы и применимы в работе перинатальных центров. Результаты исследования внедрены в клиническую практику ГБУЗ «ГКБ имени С.С. Юдина» и в образовательный процесс кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Сеченовского университета.

К недостаткам можно отнести некоторые стилистические погрешности, которые не снижают научной ценности работы. В целом диссертационная работа

имеет высокую научно-практическую значимость и соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Заключение

Полученные научные положения и практические рекомендации свидетельствуют о том, что данная работа будет способствовать улучшению результатов прогнозирования, профилактики и своевременной диагностики ПЭ. Таким образом, диссертационная работа Мэлэк Милы Ислам кызы на тему: «Клиническое значение исследования кардиоваскулярного профиля беременной в прогнозировании ранней и поздней преэклампсии» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных задач исследования. Разработаны и валидированы математические модели прогнозирования риска развития ранней и тяжёлой преэклампсии на основании комплексной оценки клинико-anamнестических данных, параметров центральной гемодинамики (сердечный выброс, общее периферическое сопротивление) и доплерометрических показателей периферического кровотока (глазные и почечные артерии). Также разработан и предложен к внедрению алгоритм динамического наблюдения и профилактических вмешательств для беременных с высоким риском развития ранней и тяжёлой ПЭ, включающий определение пороговых значений пульсационного индекса глазных артерий, индекса резистентности почечных артерий, соотношения $PSV2/PSV1$ и уровня PAPP-A уже в I триместре беременности.

Работа имеет существенное значение для клинической медицины (специальность 3.1.4. Акушерство и гинекология), 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 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её диссертант Мэлэк Мила Ислам кызы заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв обсужден и утвержден на Ученом Совете ГБУЗ МО МОНИИАГ им. акад. В.И. Краснопольского, протокол № *5.3.2/26* от *26.05.2026*

Доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник
отдела координации НИР ГБУЗ МО
«Московский областной научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии
имени академика В.И. Краснопольского»



Новикова С.В.

Подпись Новиковой С.В. заверяю:

Ученый секретарь,
ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии
имени академика В.И. Краснопольского»
доктор медицинских наук



Никольская И.Г.

Контактная информация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно – исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского».

Адрес: 101000, Российская Федерация, г. Москва, ул. Покровка, д.22а. Телефон: +7 (495) 625-08-52. Адрес электронной почты: mz_moniiag@mosreg.ru. Адрес официального сайта в сети «Интернет»: <https://moniiag.ru>