

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры акушерства и гинекологии факультета фундаментальной медицины Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова Паниной Ольги Борисовны 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

Диссертационная работа Мэлэк М.И. посвящена одной из наиболее актуальных и социально значимых проблем современного акушерства — совершенствованию прогнозирования ранней и поздней преэклампсии на основе комплексной оценки кардиоваскулярного профиля беременной женщины. Преэклампсия по-прежнему остаётся одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности во всём мире. По данным ВОЗ, ежегодно от преэклампсии и её осложнений умирает более 70 тысяч женщин. В Российской Федерации гипертензивные расстройства беременности устойчиво входят в четвёрку главных причин материнской летальности, а частота тяжёлых форм заболевания, особенно ранних, остаётся высокой.

Несмотря на широкое внедрение современных скрининговых моделей первого триместра, точность прогнозирования остаётся недостаточной. Традиционные подходы преимущественно ориентированы на плацентарные маркеры и недостаточно учитывают системные материнские гемодинамические нарушения, которые играют ключевую роль в патогенезе заболевания. В литературе отсутствуют общепринятые референсные значения и валидированные прогностические модели, включающие параметры центральной гемодинамики (сердечный выброс, общее периферическое сосудистое сопротивление) и периферического кровотока в органах-мишенях (глазные и почечные артерии). Это создаёт значительные трудности для своевременной стратификации риска и персонализированного назначения профилактических мероприятий.

Учитывая высокую гетерогенность клинических фенотипов преэклампсии, поиск дополнительных предикторов, способных повысить точность прогнозирования, является крайне актуальной научной и практической задачей. В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Мэлэк М.И., направленная на улучшение материнских и перинатальных исходов при ранней и поздней преэклампсии на основе комплексного анализа клинико-anamнестических данных, биохимических маркёров и параметров кардиоваскулярного профиля беременной, является безусловно актуальным и своевременным научным исследованием.

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

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, представленных в диссертационной работе Мэлэк М.И., базируются на достаточном объеме клинического материала, продуманном дизайне исследования и использовании современных методов статистической обработки данных. Исследование выполнено в дизайне проспективного когортного наблюдения, что является оптимальным подходом для изучения прогностической ценности диагностических маркеров. Изначально в исследование были включены 300 беременных женщин, из которых после применения строгих критериев включения и исключения в окончательный анализ вошли данные 214 пациенток, разделенных на основную (n=85) и контрольную (n=129) группы. Исключение 86 участниц (вследствие несоответствия критериям, смены места наблюдения или отказа от участия) позволило сформировать однородные когорты и минимизировать влияние потенциально искажающих факторов, что повышает внутреннюю валидность полученных результатов.

Методологическая база исследования соответствует современным международным стандартам. Обследование пациенток проводилось в строгом соответствии с действующими клиническими рекомендациями и порядками оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология». Весь комплекс инструментальных методов, включая ультразвуковую фетометрию, доплерометрию маточных, пупочных, почечных и глазных артерий, а также эхокардиографию, выполнялся на сертифицированном оборудовании экспертного класса (GE Voluson E6) одним специалистом, что обеспечило высокую степень стандартизации измерений и воспроизводимость данных. Пренатальный скрининг I триместра осуществлялся с использованием программного обеспечения ASTRAIA в соответствии с алгоритмами Фонда медицины плода (FMF), что гарантирует сопоставимость полученных результатов с данными международных исследований.

Статистическая обработка материала проведена на высоком профессиональном уровне с применением лицензионного программного пакета IBM SPSS Statistics версии 26.0. Выбор статистических критериев был обусловлен характером распределения данных, которое предварительно оценивалось с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для межгруппового сравнения количественных переменных обоснованно использовался непараметрический U-критерий Манна–Уитни, для анализа категориальных признаков – критерий  $\chi^2$  и точный тест Фишера. Ключевым этапом работы, подтверждающим надежность полученных предикторов, стало применение методов однофакторного и многофакторного логистического регрессионного анализа с расчетом отношения шансов и 95% доверительных интервалов. Оценка прогностической эффективности разработанных моделей и определение оптимальных пороговых значений маркёров проводились с помощью ROC-анализа с расчётом площади под кривой (AUC) и индекса Юдена.

Выводы диссертационной работы в количестве шести пунктов полностью соответствуют поставленным задачам, логично вытекают из содержания собственных исследований и подкреплены конкретными числовыми данными, полученными в ходе статистического анализа. Практические рекомендации сформулированы четко, имеют адресный характер и основаны на пороговых значениях прогностических параметров, валидированных в рамках данной работы.

### **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 кровотока в прогностические модели существенно повышает их точность. Впервые разработаны и валидированы математические модели стратификации риска ранней, поздней и тяжёлой преэклампсии, учитывающие клинико-анамнестические данные, биохимические маркёры и показатели кардиоваскулярного профиля беременной, обладающие высокой прогностической. Полученные результаты достоверны, внутренне непротиворечивы и имеют несомненную научную новизну.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Следует отметить, что результаты, полученные Мэлэк М.И. в ходе выполнения исследования, помогут решить актуальные вопросы практической и научной акушерской практики, касающиеся индивидуальной стратификации риска и персонализированного прогнозирования ранней и поздней преэклампсии.

Для прогнозирования высокого риска преэклампсии в целом в I триместре беременности рекомендуется использовать комплексную оценку кардиоваскулярного профиля беременной, включающую доплерометрию глазных и почечных артерий, а также эхокардиографию. При превышении установленных пороговых значений (PSV2/PSV1 правой глазной артерии  $\geq 0,91$ , RI

правой почечной артерии  $\geq 0,65$ , ОПСС  $\geq 1247$  дин·с·см<sup>-5</sup> и снижении PAPP-A  $< 0,44$  МоМ) беременную следует относить к группе высокого риска.

Для прогнозирования высокого риска именно ранней преэклампсии рекомендуется ориентироваться на сочетание RI левой почечной артерии  $\geq 0,68$  и снижение сердечного выброса  $\leq 5,5$  л/мин. Данное сочетание гемодинамических нарушений ассоциировано с наибольшим риском досрочного родоразрешения и требует максимальной настороженности, наблюдения в условиях перинатального центра высшей категории и решения вопроса о плановой госпитализации в III триместре.

Для прогнозирования высокого риска тяжелой преэклампсии в I триместре рекомендуется использовать пороговые значения UtA-PI маточной артерии  $\geq 1,37$  и PI пупочной артерии  $\geq 1,67$ . Превышение данных порогов указывает на высокую вероятность тяжелого полиорганного течения преэклампсии и требует особого контроля за состоянием фетоплацентарного комплекса, а также заблаговременной подготовки к возможному досрочному родоразрешению.

Предложенный автором лечебно-диагностический алгоритм, включающий интегральную оценку клинико-anamnestических данных, биохимических маркеров и параметров кардиоваскулярного профиля беременной, позволит обеспечить своевременность профилактических мероприятий, персонализировать мониторинг и снизить частоту тяжелых форм преэклампсии и связанных с ними неблагоприятных материнских и перинатальных исходов.

### **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

Диссертационная работа Мэлэк М.И. представлена в традиционной для научных трудов структуре и состоит из введения, обзора литературы, клинической характеристики обследованных беременных, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных данных, заключения, выводов, практических рекомендаций, перечня сокращений и библиографии.

Диссертация изложена на 137 страницах машинописного текста, иллюстрирована 43 таблицами и 76 рисунками. Список литературы состоит из 190 источников, из которых 39 отечественных и 151 зарубежный.

Во введении автором убедительно показана актуальность темы избранного исследования, чётко сформулирована цель и задачи, подчеркнута научная новизна работы. Задачи исследования конкретны, последовательны, логично вытекают из поставленной цели.

Обзор литературы соответствует теме диссертации, основан на подробном анализе отечественных и зарубежных источников. При чтении обзора литературы можно сделать вывод, что автор хорошо владеет изучаемой научной проблемой, демонстрируя превосходную эрудицию, умение анализировать материал, выбирать главное направление. Обзор заканчивается кратким резюме, в котором сформулированы нераскрытые стороны изучаемой проблемы.

Глава 2 представлена двумя подразделами: «Дизайн исследования» и «Методы исследования», в которых отражены дизайн исследования, подробно представлен широкий спектр проведённых клинических, лабораторных, инструментальных исследований. Первичная документация достоверна и корректна.

Исследование проведено на клинических базах кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России и в отделениях патологии беременности Перинатального центра ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина». Материалами диссертационной работы послужили клинические, лабораторные и инструментальные данные обследования, динамического наблюдения за 214 беременными женщинами. В исследовании был применён комплексный подход, который включал в себя клинико-anamnestические, лабораторные, инструментальные и статистические исследования. Результаты оценивались с использованием современных методов статистической обработки.

Обращает внимание достаточный объём проведённого исследования, который наряду с использованием адекватных методов статистики позволил получить высокую достоверность результатов. Статистическая обработка осуществлялась при помощи современных программных средств.

Объём исследования достаточен. Поставленные цели и задачи исследования соответствуют полученным результатам диссертационного исследования. Выводы основаны на статистически достоверных результатах. Практические рекомендации следуют из полученных результатов, конкретны и понятны, как научному работнику, так и практическому врачу, имеют большое значение для оптимизации прогнозирования и профилактики преэклампсии. Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Сеченовского Университета и в практическую деятельность отделений патологии беременности ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина».

### **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**

Таким образом, диссертационная работа Мэлэк Милы Ислам кызы на тему «Клиническое значение исследования кардиоваскулярного профиля беременной в прогнозировании ранней и поздней преэклампсии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научной задачи – улучшение прогнозирования и стратификации риска развития различных фенотипов преэклампсии на основе комплексной оценки кардиоваскулярного профиля беременной, что имеет существенное значение для акушерства и гинекологии.

Диссертационная работа Мэлэк Мила Ислам кызы полностью 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 диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Мэлэк Мила Ислам кызы заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

**Официальный оппонент:**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой акушерства и гинекологии  
факультета фундаментальной медицины  
Медицинского научно-образовательного института  
ФГБОУ ВО «Московский государственный университет  
имени М.В. Ломоносова»

 О.Б. Панина

Подпись профессора Паниной О.Б. заверяю:  
Учёный секретарь МНОИ  
Медицинского научно-образовательного института  
ФГБОУ ВО «Московский государственный  
университет имени М.В.Ломоносова», д.м.н.



Л.Н. Щербакова

Декан факультета фундаментальной медицины  
Медицинского научно-образовательного института  
ФГБОУ ВО «Московский государственный  
университет имени М.В.Ломоносова», академик РАН





В.А. Ткачук

03.06.2026г.

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», Медицинский научно-образовательный институт 119234, г. Москва, Ломоносовский пр-т., д. 27, корп. 10., Тел.: +7 (495) 531-27-27; e-mail: [info@mc.msu.ru](mailto:info@mc.msu.ru)