

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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 специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Диссертационное исследование М. О. Матвеева затрагивает один из наиболее сложных клинико-диагностических парадоксов современной перинатологии: дифференциальную верификацию преэклампсии в условиях коморбидного фона. Несмотря на десятилетия интенсивного изучения проблемы, частота развития данного осложнения сохраняет стабильно высокие показатели, а его атипичное течение в 74% тяжёлых наблюдений существенно затрудняет своевременную диагностику. В условиях неуклонного роста экстрагенитальной патологии среди беременных, клинические и лабораторные проявления которой (артериальная гипертензия, протеинурия, отёчный синдром) часто имитируют или маскируют дебют преэклампсии, автореферат представляет собой актуальное, методологически выверенное и практически ориентированное исследование, заслуживающее всестороннего внимания научного сообщества.

Архитектура автореферата соответствует классическим стандартам представления квалификационных работ: введение чётко формулирует проблематику и обозначает исследовательские задачи, основная часть последовательно раскрывает дизайн, методологию, результаты и их интерпретацию, а заключительный раздел содержит обоснованные выводы и рекомендации. Особую ценность работе придаёт проспективный когортный дизайн, дополненный ретроспективным анализом, что позволило минимизировать влияние ретроспективных искажений и обеспечить высокую внешнюю валидность полученных закономерностей. Когорта сформирована на репрезентативной выборке из 839 наблюдений (439 пациенток с верифицированной экстрагенитальной патологией и 400 соматически здоровых беременных). Примечательно, что автор осуществил строгую нозологическую стратификацию: СД 1 типа (n=35), СД 2 типа (n=111), ХАГ (n=75), ХрПН (n=124), ХГН (n=94), что полностью отражает реальную мультидисциплинарную практику ведения беременностей высокого риска. Исследование проведено в соответствии с этическими нормами (протокол этического комитета

Сеченовского Университета № 03-26 от 06.02.2026), а динамическое наблюдение включало ежемесячный мультипрофильный контроль с применением утверждённых федеральных клинических рекомендаций.

Ключевым методологическим достижением работы является детальная оценка динамики ангиогенных маркеров (sFlt-1, PlGF и их соотношения) с построением перцентильных нормативов для беременных Московского региона. Автор обоснованно демонстрирует, что изолированное течение экстрагенитальных заболеваний не искажает базовый ангиогенный профиль: значения маркеров у пациенток с ЭГЗ без преэклампсии статистически не отличаются от показателей здоровых беременных и стабильно укладываются в интервал 25–75-го перцентиля. Это важное практическое открытие, исключающее необходимость разработки отдельных референсных диапазонов для коморбидных пациенток и позволяющее унифицировать диагностические алгоритмы. Наибольшую диагностическую дискриминационную способность продемонстрировало соотношение sFlt-1/PlGF. ROC-анализ подтвердил его высокую прогностическую эффективность (AUC = 0,859; чувствительность 81,8%, специфичность 87,5%) с оптимальной точкой отсечения >11,8. Установлено, что оптимальное прогностическое окно для верификации риска располагается в интервале 21–33 недель гестации, после чего физиологические изменения ангиогенного баланса в перинатальном периоде существенно снижают информативность маркеров. При этом выявлена дифференцированная динамика: снижение PlGF ниже 25-го перцентиля до 25-й недели ассоциировано с формированием тяжёлой формы осложнения, тогда как повышение sFlt-1 выше 75-го перцентиля в тот же период указывает на развитие умеренной преэклампсии. Для поздних форм заболевания характерно специфическое «окно» ангиогенного дисбаланса в сроках 24–30 недель, что подчёркивает необходимость дифференцированных временных стратегий мониторинга.

Клиническая значимость исследования усиливается детальным анализом акушерских и перинатальных исходов. Автор количественно подтвердил, что сочетание преэклампсии с экстрагенитальной патологией достоверно повышает риск преждевременных родов (наиболее выражено при СД 1 типа, СД 2 типа, ХрПН и ХГН; OR от 2,11 до 3,85) и рождения детей с массой тела <2500 г (статистически значимо при СД 2 типа и ХрПН). Эти данные обосновывают необходимость усиленного фетометрического и доплерометрического контроля в указанных подгруппах. Отдельного внимания заслуживает оценка эффективности профилактики ацетилсалициловой кислотой в дозе 150 мг. В отличие от данных исследования ASPRE, в когорте пациенток с ЭГЗ автор не выявил статистически значимого снижения частоты умеренной и тяжёлой преэклампсии ($p=0,518$ и $p=0,598$ соответственно). Данный результат не опровергает общемировые

рекомендации, но указывает на гетерогенность ответа на профилактику при коморбидном фоне и подчёркивает недостаточность универсальных схем, требуя персонализированного подхода к выбору превентивных стратегий.

Научная новизна диссертации заключается в комплексной валидации ангиогенного скрининга именно в когорте пациенток, чья соматическая патология клиничко-лабораторно имитирует преэклампсию. Впервые рассчитаны пороговые значения соотношения sFlt-1/PlGF для данной группы, впервые разработаны региональные перцентильные нормативы, впервые объективно продемонстрирована ограниченная эффективность стандартной АСК-профилактики при тяжёлом экстрагенитальном фоне. Положения, выносимые на защиту, логически вытекают из эмпирических данных, статистически верифицированы и не содержат избыточных обобщений. Достоверность результатов обеспечивается корректным применением математико-статистического аппарата (критерии χ^2 , t-Стьюдента, Манна-Уитни, построение ROC-кривых, расчёт отношения шансов с 95% ДИ), использованием специализированного программного обеспечения, а также соблюдением принципов надлежащей исследовательской практики.

Практическая реализация работы уже состоялась: результаты интегрированы в учебный процесс кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Сеченовского Университета, а также внедрены в клиническую практику Перинатального центра ГKB № 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ в виде методического письма. По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из которых 3 индексируются в базе данных Scopus, что свидетельствует о признании результатов международным академическим сообществом. Объём автореферата, наличие 42 таблиц, 22 рисунков и библиографического указателя из 187 источников (135 зарубежных) подтверждают глубину проработки темы и ориентацию на современные международные стандарты доказательной медицины.

Автореферат выполнен в строгом соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11–2011 и паспортом научной специальности 3.1.4. «Акушерство и гинекология» (пункты 1–4 области исследования). К работе нет принципиальных замечаний. Отдельные стилистические и оформительские нюансы носят технический характер, не затрагивают методологическую основу, научную новизну или практическую ценность исследования. Личный вклад соискателя является определяющим: от разработки дизайна исследования и сбора клинического материала до статистической обработки, формулировки выводов и подготовки публикаций.

Заключение

Диссертационная работа Матвеева Максима Олеговича точно и системно отражает содержание выполненного исследования. Соответствует полностью 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

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, доктор медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология), профессор



Кан Наталья Енкиновна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Кан Натальи Енкиновны «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
15.06.2026 г.



Павлович Станислав Владиславович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова» Минздрава России)

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

Телефон +7(495)531-44-44

Официальный сайт: <https://ncagp.ru/>. E-mail: secretariat@oparina4.ru