

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, главного врача Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Родильный дом №6 имени профессора В.Ф. Снегирева», профессора кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Зайнулиной Марины Сабировны на диссертационную работу Матвеева Максим 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

Преэклампсия остаётся одной из ведущих причин ятрогенных преждевременных родов, что напрямую ассоциировано с повышением неонатальной заболеваемости и смертности. Своевременное прогнозирование и адресная профилактика данного осложнения имеют не только непосредственное акушерское значение, но и выступают важным звеном в стратегии снижения рисков развития хронических соматических патологий у матери и её потомства в отдалённом постгестационном периоде. Современная парадигма патогенеза преэклампсии базируется на двухстадийной модели. Первая стадия характеризуется нарушением инвазии цитотрофобласта и неадекватным ремоделированием спиральных артерий матки, что формирует основу для плацентарной гипоперфузии. Вторая стадия отражает системную реакцию материнского организма, проявляющуюся генерализованной эндотелиальной дисфункцией и выраженным дисбалансом ангиогенных и антиангиогенных факторов. При раннем дебюте заболевания (до 34 недель гестации) ведущую роль играет именно дефект плацентации. В то же время при поздних формах

преэклампсии (≥ 34 недель) процессы плацентации, как правило, не нарушены, однако фетоплацентарные потребности превышают адаптационные возможности маточно-плацентарного кровотока. Накопленные клинико-экспериментальные данные свидетельствуют о том, что в развитии поздней преэклампсии критическое значение приобретают исходные гемодинамические характеристики и сердечно-сосудистый статус матери, модулирующие функциональное состояние плаценты. В современной акушерской практике определение соотношения sFlt-1/PlGF прочно закрепилось как валидированный инструмент не только для верификации диагноза и стратификации тяжести преэклампсии, но и для обоснования оптимальных сроков родоразрешения, что позволяет минимизировать риск неблагоприятных перинатальных исходов. При этом сохраняется актуальной проблема частого несоответствия между клинической выраженностью симптомов и реальной степенью эндотелиальной дисфункции и полиорганного поражения. В связи с этим современная тактика ведения беременных с преэклампсией требует строго персонализированного подхода, обязательного учёта коморбидного экстрагенитального фона и интеграции объективных биомаркерных показателей в алгоритмы принятия клинических решений.

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

Научные положения и выводы диссертационной работы М. О. Матвеева отличаются высокой степенью доказательности и базируются на комплексном анализе клинико-лабораторных данных, полученных в ходе многоэтапного исследования. Выбранный автором подход, предполагающий динамическое определение концентраций PlGF и sFlt-1, а также расчёт их соотношения (sFlt-1/PlGF) на различных сроках гестации, полностью соответствует современным методологическим стандартам клинических исследований в акушерстве и перинатологии, направленным на оптимизацию алгоритмов прогнозирования преэклампсии. Достоверность сформулированных научных положений обусловлена строго выверенным дизайном работы, включающим формирование независимых клинических когорт, чёткие критерии включения и исключения, а также поэтапный мониторинг течения гестации, перинатальных исходов и динамики ангиогенных маркеров у пациенток с экстрагенитальной патологией, осложнённой преэклампсией. Подобная методологическая архитектура обеспечивает высокую клиническую релевантность полученных

данных, позволяя достоверно экстраполировать результаты на реальную акушерскую практику ведения беременных с коморбидным фоном и принимать обоснованные решения на этапах динамического наблюдения.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных в диссертационной работе М. О. Матвеева результатов обеспечивается репрезентативным объёмом клинической выборки (839 наблюдений), адекватным дизайном исследования и применением современных методов математико-статистической обработки данных. Для анализа категориальных переменных использовались непараметрические методы: основной критерий — χ^2 (для оценки различий между относительными величинами), при необходимости — с поправкой Йетса; для качественных признаков применялся параметрический Z-критерий. Количественные данные анализировались с использованием комбинированного подхода: при нормальном распределении — t-критерий Стьюдента, при отклонении от нормального — U-критерий Манна–Уитни. Для переменных с нормальным распределением рассчитывались описательные статистики: среднее арифметическое (M), ошибка среднего (m), стандартное отклонение (σ), минимальное и максимальное значения (Min, Max), медиана с интерквартильным диапазоном (Me, Q1–Q3). Статистическая значимость оценивалась на уровнях: $p < 0,05$ (95% ДИ), $p < 0,01$ (99% ДИ), $p < 0,001$ (99,9% ДИ); критический порог значимости принят на уровне $p < 0,05$. Часть непараметрических расчётов выполнена с применением специализированного программного обеспечения, разработанного Ю. Б. Котовым (ИПМ им. М. В. Келдыша РАН, 2004). Применённый статистический инструментариум характеризуется высокой информативностью, соответствует целям и задачам исследования и полностью удовлетворяет современным методологическим требованиям к клиническим работам в области акушерства и перинатологии. Впервые в рамках единого исследования проведена комплексная оценка про- и антиангиогенных биомаркеров (PIGF, sFlt \square 1 и их соотношения) для верификации преэклампсии у пациенток с экстрагенитальной патологией, клинико-лабораторная картина которой сходна с проявлениями данного осложнения: сахарный диабет 1-го и 2-го типов, хроническая артериальная гипертензия, хронический пиелонефрит и гломерулонефрит. Впервые установлены статистически значимые пороговые значения соотношения sFlt \square 1/PIGF, обладающие высокой диагностической и прогностической

ценностью для стратификации риска и мониторинга течения преэклампсии в когорте беременных с коморбидным соматическим фоном. Впервые разработаны процентильные референсные нормативы концентраций sFlt-1, PlGF и их соотношения для различных сроков гестации у беременных с экстрагенитальными заболеваниями без преэклампсии, проживающих в регионе Московской области, что позволяет дифференцировать физиологические изменения ангиогенного профиля от патологических сдвигов, характерных для преэклампсии.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационного исследования получили практическую реализацию в учебно-методической и клинической деятельности. Научные положения, выводы и разработанные алгоритмы ведения пациенток интегрированы в образовательный процесс кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России. В частности, материалы работы используются при преподавании дисциплины «Акушерство и гинекология» для ординаторов по специальности 31.08.19 «Педиатрия» и обучающихся по направлению подготовки 32.05.01 «Медико-профилактическое дело», что способствует совершенствованию учебно-методического обеспечения по данным профилям. В лечебной практике разработанные диагностические критерии и тактические рекомендации успешно апробированы в отделении патологии беременных № 1 ГБУЗ «ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова» ДЗМ. Их внедрение подтверждает высокую клинико-прикладную значимость исследования и свидетельствует о готовности полученных алгоритмов к использованию в повседневной работе акушерско-гинекологических стационаров.

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.

Структура и содержание диссертации

Диссертационное исследование объёмом 130 страниц машинописного текста полностью соответствует общепринятым требованиям к научным работам клинического профиля. Структура работы включает введение, обзор литературы, четыре главы собственных исследований, обсуждение результатов, заключение, практические рекомендации, выводы, список сокращений и условных обозначений, а также библиографический указатель. Наглядность изложения обеспечена 22 рисунками и 42 таблицами, что существенно облегчает восприятие и интерпретацию представленного материала. Список литературы содержит 187 источников (52 отечественные и 135 зарубежные публикации), что свидетельствует о глубокой проработке темы и ориентации автора на актуальные международные данные.

Во введении последовательно обоснована актуальность избранной темы, проанализирована степень её научной разработанности, сформулированы научная новизна, теоретическая и практическая значимость, а также чётко определены цель и задачи исследования. Данный раздел логически задаёт вектор последующего изложения и формирует методологическую основу работы. В разделе «Материалы и методы» подробно описаны дизайн исследования, критерии включения и исключения, а также применяемые клинические, лабораторные и инструментальные методы. Поэтапная организация исследования отражает реальные условия ведения акушерских пациенток, что повышает внешнюю валидность полученных данных.

Первая глава представляет собой системный аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы, посвящённый современным представлениям о патогенезе, клиническом течении и диагностике преэклампсии. Особое внимание уделено роли экстрагенитальной патологии

как независимого фактора риска развития данного осложнения. Обзор логично выявляет существующие пробелы в знаниях и дискуссионные вопросы, что служит научным обоснованием для постановки цели и задач диссертации.

Во второй главе подробно охарактеризованы сформированные клинические когорты, изложены принципы формирования выборок, критерии включения/исключения и архитектура исследования. Автор последовательно анализирует базовые клинико-демографические характеристики пациенток (возраст, индекс массы тела, структура сопутствующей соматической и акушерско-гинекологической патологии, методы родоразрешения). Формирование независимых групп на каждом этапе исследования без дублирования наблюдений исключает систематические ошибки, обеспечивая высокую достоверность и клиническую релевантность результатов.

Третья глава посвящена изложению результатов собственного исследования. В ней представлены данные о частоте развития преэклампсии у беременных с различной экстрагенитальной патологией, а также проанализированы риски преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела при сочетании преэклампсии и соматических заболеваний. Детально оценена диагностическая и прогностическая ценность ангиогенных маркеров (PlGF, sFlt-1 и их соотношения sFlt-1/PlGF) в стратификации умеренной и тяжёлой, ранней и поздней форм преэклампсии. Отдельный раздел посвящён сравнительному анализу эффективности профилактических мероприятий у пациенток с экстрагенитальной патологией и в общей популяции беременных. Полученные данные демонстрируют сохраняющийся риск развития преэклампсии даже при стандартной профилактике, что подчёркивает высокую практическую значимость данного раздела.

Четвёртая глава содержит аналитическое обсуждение результатов с их сопоставлением с данными отечественных и международных исследований. Автор критически оценивает клиническую интерпретацию полученных данных, указывает на ограничения исследования и очерчивает перспективы дальнейших научных изысканий. Обсуждение носит выражено прикладной характер, акцентируя внимание на интеграции разработанных алгоритмов в повседневную акушерскую практику.

В целом структура диссертации логически выстроена, методически обоснована и завершена. Последовательное изложение материала обеспечивает целостное восприятие работы и подчёркивает её клиническую направленность.

Сформулированные выводы строго соответствуют представленным результатам, полностью отвечают поставленным цели и задачам. Практические рекомендации обладают доказанной клинической значимостью и могут быть непосредственно внедрены в алгоритмы ведения беременных с преэклампсией и сопутствующей экстрагенитальной патологией.

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 строгом соответствии с требованиями ГОСТ и действующими нормативными документами, регламентирующими подготовку квалификационных исследований на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Структура работы отличается логической завершённостью и внутренней согласованностью: прослеживается чёткая причинно-следственная связь между поставленными задачами, научными положениями, выносимыми на защиту, полученными результатами и итоговыми выводами. Достоверность представленных данных обеспечивается научно обоснованным дизайном исследования, корректным применением современных клинико-лабораторных методов, адекватной математико-статистической обработкой массива данных и репрезентативностью сформированной клинической выборки. Все выводы строго аргументированы,

непосредственно следуют из полученных результатов и обладают высокой степенью научной и клинической обоснованности. К существенным достоинствам диссертации относится наличие содержательных промежуточных выводов по каждой главе, что существенно облегчает восприятие материала и подчёркивает системный характер проведённого исследования. Особую практическую ценность представляют разработанные автором клинико-организационные рекомендации. Они сформулированы на основе полученных эмпирических данных, носят конкретный, прикладной характер и лишены декларативности, что обеспечивает их прямую применимость в повседневной деятельности акушеров-гинекологов и специалистов перинатальных центров. В ходе рецензирования принципиальных замечаний к содержанию работы, научным положениям, выносимым на защиту, а также к обоснованности выводов и практических рекомендаций не выявлено. Отдельные частные замечания, касающиеся стилистических и редакционных нюансов изложения, носят единичный характер, не затрагивают методологическую основу исследования и не снижают его научной новизны, достоверности результатов или практической значимости. Вместе с тем имеется два вопроса:

1. Чем вы можете объяснить низкую эффективность ацетилсалициловой кислоты в вашей когорте пациенток?

2. Какой алгоритм профилактики преэклампсии в когорте пациенток с экстрагенитальной патологией вы рекомендуете?

Заключение

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,
профессор, главный врач СПб
ГБУЗ «Родильный дом №6 им.
проф. В.Ф. Снегирева», профессор
кафедры акушерства, гинекологии
и репродуктологии ФГБОУ ВО
«ПСПбГМУ им. академика И.П.
Павлова» Минздрава России



_____ М.С. Зайнулина

Дата « 03 » _____ июня _____ 2026 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Зайнулиной М.С. заверяю

Заместитель главного врача по
кадрам
СПб ГБУЗ «Родильный дом №6
им. проф. В.Ф. Снегирева




_____ Е.М. Андреева

Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Родильный дом №6 имени профессора В.Ф. Снегирева» (СПб ГБУЗ
"Родильный дом №6 им. проф. В.Ф.Снегирева")

Адрес: 191014 Санкт-Петербург, ул.Маяковского д.5

Телефон +7(812)273-54-93 Официальный сайт: www.роддом6.рф E-mail:
roddom6@zdrav.spb.ru