ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Цахиловой Светланы Григорьевны на диссертационную работу Казанчи Фатимы Байзетовны на тему «Совершенствование скринингового исследования преэклампсии у беременных», представленную в диссертационный совет 21.2.014.03, действующий на базе ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки)

Актуальность темы исследования

Представленная диссертационная работа посвящена одной из наиболее актуальных и социально значимых проблем современного акушерства — прогнозированию и профилактике преэклампсии (ПЭ). Учитывая высокую частоту этого осложнения, его вклад в материнскую заболеваемость и перинатальные риски, а также отсутствие на сегодняшний день эффективного лечения (основная тактика при тяжёлой ПЭ — своевременное родоразрешение), фокус на раннем выявлении групп риска и разработке прогностических инструментов полностью оправдан. Работа соискателя отвечает насущным потребностям практического здравоохранения и соответствует приоритетным направлениям развития отечественной акушерско-гинекологической науки.

Автор корректно обосновывает актуальность темы, опираясь на современные эпидемиологические данные, в том числе на статистику ВОЗ, и подчёркивает разницу в распространённости ПЭ в развитых и развивающихся странах. В обзоре литературы последовательно раскрыты ключевые патогенетические механизмы ПЭ, центральное место среди которых занимает концепция плацентарной недостаточности и эндотелиальной дисфункции. При этом соискатель справедливо отмечает недостаточную точность традиционных факторов риска и обосновывает необходимость перехода к объективным биомаркерным и математическим

моделям прогнозирования.

Оценка содержания диссертации

Уровень проработки темы высокий: использованы как отечественные, так и зарубежные источники, в том числе недавние публикации. Автор не просто суммирует данные, а проводит сравнительный анализ эффективности разных подходов к скринингу ПЭ, обосновывая необходимость перехода к мультипараметрическим моделям.

Дизайн исследования (проспективное наблюдение с элементами сравнения групп) адекватен поставленным задачам. Особенно ценно сочетание разных типов данных: анамнестических, биохимических, генетических, морфологических и статистических. Использование ROC-анализа и нейросетевого моделирования соответствует современным стандартам разработки прогностических инструментов.

Результаты по биомаркерам. Доказано, что соотношение VEGFR1/PIGF наиболее информативно во втором триместре (20–22 недели). Это важный практический вывод: он позволяет оптимизировать сроки скрининга и избежать избыточных исследований в первом триместре. Статистически значимые различия между группами подтверждают прогностическую ценность этих показателей.

Исследование восьми полиморфизмов (включая MTHFR и SERPINE1) даёт возможность стратифицировать риск на прегравидарном этапе или в ранние сроки беременности. При этом автор не делает избыточных выводов: ассоциации показаны статистически, а их интерпретация остаётся в рамках существующих представлений о патогенезе.

Результаты морфологического и ИГХ-анализа (в том числе по маркерам CD31 и CD105) усиливают доказательную базу: они связывают молекулярные изменения с реальными клиническими исходами (например, с гипотрофией плода). Обратная корреляция между экспрессией CD31 и CD105 ($r = -0,69$) — интересная находка, требующая дальнейшего изучения, но в рамках данной работы она корректно описана и интерпретирована.

Нейросетевая модель MLP 33-16-2 с высокой специфичностью (90,2 %) и площадью под ROC-кривой 0,914 — один из главных результатов работы. Важно, что модель не только построена, но и реализована в виде программного продукта на C#, что существенно повышает её практическую применимость.

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

Степень разработанности темы раскрыта полно: проанализированы как классические подходы (скрининг FMF, рекомендации NICE и ACOG), так и современные тенденции, связанные с изучением плацентарных факторов роста и генетических предикторов. Автор демонстрирует хорошее понимание текущего состояния проблемы и чётко формулирует «белые пятна», на заполнение которых направлено исследование.

Достоверность результатов обеспечена рядом факторов:

- Достаточный объём выборки. Проспективная часть исследования включала 102 пациентки, ретроспективная — 201 женщину, что является адекватным для выявления статистически значимых различий и построения прогностических моделей.
- Длительный период наблюдения. Исследование проводилось в течение пяти лет (2019–2024 гг.), что позволило проследить динамику показателей и исходы беременности в долгосрочной перспективе.
- Стандартизация методов. Все лабораторные, инструментальные и морфологические исследования выполнялись по единым протоколам, что минимизирует вариабельность данных.
- Этические нормы. Протокол исследования одобрен Независимым комитетом по этике, что подтверждает соблюдение этических стандартов при проведении клинических исследований.
- Статистическая обработка. Использование современных методов статистического анализа, включая ROC-анализ и построение нейросетевых моделей, позволяет объективно оценить прогностическую ценность

изучаемых маркеров.

Наглядность представления данных. Результаты исследования подробно документированы таблицами, графиками и рисунками, что облегчает их интерпретацию и проверку.

Результаты внедрены в учебный процесс, что подтверждает их прикладную ценность.

Достоверность и новизна научных положений, результатов, выводов и рекомендаций

Научная новизна диссертационной работы состоит в комплексном, мультидисциплинарном подходе к прогнозированию преэклампсии, объединяющем молекулярно-биологические, генетические, морфологические и математико-статистические методы. К принципиально новым результатам, полученным автором, относятся:

Первое проспективное сопоставление анамнестических факторов риска с динамикой соотношения VEGFR1/PIGF. В работе впервые в рамках единого проспективного дизайна исследована динамика этих биомаркеров у женщин с различными анамнестическими факторами риска (ожирение, курение, преэклампсия в анамнезе, многоплодие и др.) и показано, что информативность соотношения VEGFR1/PIGF существенно возрастает во втором триместре (20–22 недели), тогда как в первом триместре различия между группами статистически незначимы. Это позволяет уточнить оптимальные сроки биомаркерного скрининга.

Разработка оригинальной нейросетевой модели прогнозирования преэклампсии (MLP 33-16-2). Модель интегрирует 33 входных параметра, включая анамнестические данные, клинические характеристики и лабораторные показатели, и демонстрирует высокую прогностическую ценность: площадь под ROC-кривой — 0,914, специфичность — 90,2 %, чувствительность — 62,5 %. Новизна заключается не только в самой архитектуре модели, но и в обоснованном выборе параметров на основе патогенетических представлений о ПЭ.

Первые иммуногистохимические данные по экспрессии маркеров CD31 (PECAM-1) и CD105 (эндоглин) в плацентарной ткани в зависимости от риска преэклампсии. Выявленные различия в экспрессии этих молекул, отражающих состояние эндотелия и ангиогенез, расширяют понимание механизмов эндотелиальной дисфункции при ПЭ. Обратная корреляция между экспрессией CD31 и CD105 ($r = -0,69$) может указывать на сложные процессы ремоделирования сосудов и регенерации эндотелия, требующие дальнейшего изучения.

Впервые показана роль восьми генетических полиморфизмов (в том числе 677C/T и 1298A/C в гене MTHFR, 5G/4G в гене SERPINE1/PAI-1 и др.) в стратификации риска преэклампсии у беременных. Работа демонстрирует ассоциацию конкретных генотипов с риском развития ПЭ и открывает возможности для прегравидарного генетического консультирования.

Комплексная оценка плацентарной ткани с сочетанием морфологического и иммуногистохимического анализа. Такой подход позволил установить связь между структурными изменениями плаценты и массо-ростовыми показателями новорождённых: разница медиан массы тела новорождённых достигла уровня значимости ($p < 0,05$), а доля новорождённых с гипотрофией плода в группе ПЭ составила 11,6 % против 0 % в контрольной группе ($\chi^2 = 5,428$, $p = 0,02$).

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость работы заключается в углублении понимания патофизиологических механизмов ПЭ, в частности, в подтверждении роли эндотелиальной дисфункции и плацентарной ишемии, а также в выявлении новых молекулярных и генетических маркеров риска.

Практические рекомендации, сформулированные автором, конкретны и реалистичны:

- стратификация риска на основании анамнестических данных;
- определение уровней VEGFR1 и PIGF и их соотношения в конце II триместра;

- использование нейросетевых моделей для прогнозирования;
- генетическое тестирование на прегравидарном этапе или в I триместре;
- назначение АСК в низких дозах беременным из группы высокого риска.

Дискуссионные положения и замечания по диссертации

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В тексте имеются отдельные стилистические неточности, опечатки, несогласованные и сложные по восприятию предложения, отмечается некоторая перегруженность списка литературы, указанные недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и никак не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования.

Положения, выносимые на защиту, аргументированы и подтверждены данными исследования. Личный вклад автора является существенным и охватывает все этапы работы: от формулировки цели и задач до проведения наблюдений, статистической обработки, интерпретации результатов и формулирования выводов и рекомендаций.

В качестве научной дискуссии хотелось бы задать следующий вопрос:

1. Планируется ли дальнейшая работа по Вашему исследованию с учетом выявления маркеров эндотелиальной дисфункции?

2. Планируете ли Вы разделять нейросетевую модель на две отдельные программы или Вы планируете дополнять имеющуюся?

Заключение

Диссертационная работа, «Совершенствование скринингового исследования преэклампсии у беременных», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Андреевой М.Д. , является завершенным научно-квалификационным исследованием. Представляет собой законченное, методологически грамотно организованное научное исследование, выполненное на высоком профессиональном уровне. Она

содержит новые, научно обоснованные результаты, имеющие существенное значение для развития акушерства и гинекологии. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 3.1.4 «Акушерство и гинекология», и заслуживает положительной оценки.

Диссертация по своей форме, методам исследования, научному содержанию, актуальности изучаемой проблемы соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения учёных степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявленным к кандидатским диссертациям, а ее автор, Казанчи Фатима Байзетовна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки).

Официальный оппонент
профессор кафедры акушерства, гинекологии
и репродуктивной медицины
НОИ клинической медицины им. Н.А. Семашко
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук,
профессор Светланы Григорьевны Цахилова

Подпись доктора медицинских наук, профессора Цахиловой С.Г. заверяю:
Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктора медицинских наук, профессор П.И. Раснер

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
127006, субъект Российской Федерации, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

12 октября 2026г

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте на диссертацию Казанчи Фатимы Байзетовны на тему «*Совершенствование скринингового исследования преэклампсии у беременных*» по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки), представленной для защиты в диссертационный совет 21.2.014.03, действующий на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063 г. Краснодар, улица Митрофана Седина, дом 4, т. (861)2625018), адрес электронной почты: corpus@ksma.kubannet.ru; адрес официального сайта в сети «Интернет»: http://www.ksma.ru)

Сведения об официальном оппоненте	
Фамилия Имя Отчество	Цахилова Светлана Григорьевна
Гражданство	РФ
Место основной работы (название организации, ведомство, город)	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России), г. Москва
Занимаемая должность	профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины
Учёная степень (шифр специальности, по которой присуждена учёная степень)	доктор медицинских наук 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки)
Учёное звание	профессор
Шифр специальности, которую представляет при оппонировании	3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки)
Данные о научной деятельности по	1. Степанова, Ю. В. Прогнозирование преэклампсии с определением четырех молекулярных

заявленной научной специальности за последние 5 лет: (от **5 до 15** публикаций из рецензируемых изданий, входящих Перечень ВАК, МБД, RSCI)	подклассов OMICS / Ю. В. Степанова, С. Г. Цахилова, Н. Сакварелидзе, Н. В. Низяева, К. В. Носова // Проблемы репродукции. – 2023. – Т. 29, № 6. – С. 41-48. – DOI 10.17116/repro20232906141 2. Носова, К. В. Прогностическая значимость липидных экстрактов мочи при плацента-ассоциированных осложнениях беременности / К. В. Носова, С. Г. Цахилова, Н. Сакварелидзе, Ю. В. Степанова, В. В. Чаговец, А. О. Токарева, Н.А. Франкевич // Эффективная фармакотерапия. – 2024. – Т. 20, № 45. С. 20-29. – DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-45-20-28 3. Цахилова, С. Г. Роль плацентарных белков в развитии преэклампсии у беременных с метаболическими нарушениями / С. Г. Цахилова, Ю. В. Степанова, Е. С. Ляшко, Н. Сакварелидзе [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, № 37. – С. 20-24. – DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-37-20-24 4. Адыгеунова, Ж. Б. Особенности ультразвуковой диагностики развития плода у пациенток с плацентарной дисфункцией / Ж. Б. Адыгеунова, С. Г. Цахилова, Н. Сакварелидзе, М. И. Кузнецов, Е. И. Манухина, Г. Ф. Тотчиев // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – Т. 18, № 7. – С. 8-11. – DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-7-8-11 5. Фицева, Ж. Б. Современные аспекты пренатальной диагностики / Ж. Б. Фицева, С. Г. Цахилова, В. В. Казенашев, Л. В. Юлова // Женское здоровье и репродукция. – 2022. – № 3 (54). – С. 102-119. URL: https://whfordoctors.su/statyi/sovremennye-aspekty-prenatalnoj-diagnostiki/ 6. Моргоева, А. А. Роль внеклеточных везикул в развитии эндотелиальной дисфункции при преэклампсии / А. А. Моргоева, С. Г. Цахилова, Н. Ю. Сакварелидзе, А. С. Зыкова, И. В. Олисаева // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 32. – С. 8-13. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-32-8-12

В соответствии с Приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 1 от 09.01.2020 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в

федеральную информационную систему государственной научной аттестации» согласие на обработку данных подтверждаю.

профессор кафедры акушерства,
гинекологии и репродуктивной медицины
федерального государственного бюджетного образовательное
учреждение высшего образования
«Российский университет медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук,
профессор Цахилова Светлана Григорьевна

Подпись Светланы Григорьевны Цахиловой заверяю:

Учёный секретарь
ФГБОУ ВО «Российский университет
медицины» Минздрава России П.И. Раснер
«18» сентября 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России). Адрес: 127994, г. Москва, Рахмановский пер, д. 3. Тел.: +7 (495) 627-24-00, info@minzdrav.gov.ru, minzdrav.gov.ru