

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Спиридоновой Натальи Владимировны на диссертационную работу Гайдаровой Асият Руслановны на тему «Оптимизация тактики преиндукции родов с учетом экспрессии сигнальных молекул инициации родовой деятельности», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в Диссертационный совет 21.1.022.01 при ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность исследования

В современном акушерстве неуклонно растет частота преиндукции родов, достигая по данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC) 33 процентов, что обусловлено увеличением возраста первородящих женщин, частоты соматических заболеваний, осложнений беременности и показаний со стороны плода.

Одной из важных проблем при преиндукции и индукции родов остается недостаточная разработанность критериев ее успеха, принципов подбора схемы подготовки шейки матки к родам. Не всегда проводится эффективная оценка готовности организма к родам перед началом индукции, что влечет за собой увеличение частоты осложнений и кесарева сечения. В связи с этим необходимы исследования, в которых будет проведена оценка предикторов успеха преиндукции/индукции родов для повышения эффективности программированных родов.

В современной практике понятие готовности организма женщины к родам в основном базируется на клинических данных. При этом механизмы инициации родовой деятельности многогранны, включают в себя взаимодействие материнских и плодовых факторов, объективную оценку которых сложно провести в каждом индивидуальном случае. Недавно открытое участие микроРНК в качестве регуляторов сигнальных путей позволяет объективизировать оценку процесса подготовки организма к родам с целью оптимизации акушерской тактики. Учитывая вышеизложенное,

современность и актуальность диссертационной работы Гайдаровой А.Р. не вызывает сомнений и имеет практическую значимость.

Научная новизна

Впервые комплексно изучен профиль экспрессии тканевых и экзосомальных микроРНК в крови матери до и после индукции родов, пуповинной крови, миометрии и плодных оболочках при преиндукции родов. Обнаружена корреляция экспрессии микроРНК с клиническими аспектами «готовности» организма к родам, а именно степенью зрелости шейки матки по шкале Бишоп и интервалом до достижения эффекта преиндукции. В работе показана связь экспрессии микроРНК в зависимости от успеха преиндукции родов, характеризующаяся повышением экспрессии let-7b-5p и снижением экспрессии miR-146a-5p в плодных оболочках в ответ на подготовку шейки матки к родам.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений в связи с достаточным объемом выборки, использованием чувствительных современных методик лабораторного исследования и проведением тщательной статистической обработки материала. Изучение представленных в диссертации материалов показывает, что работа выполнена на достаточной когорте обследуемых - 736 пациенток. Из них ретроспективный анализ включал в себя 200 беременных женщин, а проспективный – 536. Автором приведена развернутая характеристика пациенток, описаны критерии включения и невключения в исследование. Подробно описаны выявленные особенности соматического, гинекологического и акушерского анамнеза, течение и осложнения текущей беременности, акушерские и неонатальные исходы. Методы, применяемые в данной работе, являются современными, высокоинформативными. Статистическая обработка проведена грамотно и корректно. Положения, выносимые на защиту, являются обоснованными, выводы и практические рекомендации соответствуют результатам, полученным в ходе исследования.

Практическая значимость

Диссертационная работа Гайдаровой Асият Руслановны показала, что прогнозирование эффективности **индукции** родов с помощью клинических факторов не обладает достаточной чувствительностью и специфичностью в силу вмешивающегося влияния родового акта, тогда как паритет родов и степень зрелости шейки матки по шкале Бишоп являются значимыми предикторами эффективности **преиндукции** родов по критериям «полное созревание шейки матки и начало родовой деятельности». Определена оценка по шкале Бишоп, которая с учетом паритета родов определяет выбор схемы преиндукции родов. Использование данного подхода способствует повышению эффективности и безопасности родовозбуждения, что проявляется снижением частоты осложнений как для матери, так и для плода (слабость родовой деятельности, дистресс плода, кесарево сечение).

Оценка содержания и структуры диссертации

Диссертация изложена в традиционной форме. Состоит из оглавления, введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Диссертация изложена на 170 страницах компьютерного текста, проиллюстрирована 54 таблицами и 23 рисунками.

Введение содержит информацию о актуальности, научной новизне и практической значимости проведенного исследования. Сформулирована цель исследования и поставлены задачи для её решения. Представлены положения, выносимые на защиту, а также данные о личном вкладе автора и информация о внедрении результатов работы и ее апробации.

В обзоре литературы освещена анатомия и физиология шейки матки, вопросы инициации родовой деятельности, история методов подготовки родовых путей, описаны проблемы достижения эффективности преиндукции и критериев ее успеха. Приведена информация о микроРНК и их роли в процессах регуляции родового акта. Показана недостаточная изученность

механизмов сигналинга, реализуемых с помощью экзосомальных и тканевых микроРНК при проведении мероприятий по подготовке к родам. Сформулированы научные проблемы, требующие изучения и определяющие характер данного исследования.

Во второй главе представлен дизайн, методика и объем исследования. Приведена подробная клиническая характеристика всех изученных пациенток. Работа выполнена на достаточном материале с применением современных методов: клинико-anamnestических, лабораторных, инструментальных, статистических. Представлена подробная информация по примененным лабораторным методам исследования, а также описаны специальные методы исследования. Анализ результатов проведен с применением современных статистических методов.

В третьей и четвертой главах представлены результаты исследования. При проведении ретроспективного исследования групп женщин со спонтанной родовой деятельностью и преиндукцией родов была выявлена высокая частота акушерских и неонатальных осложнений после мероприятий, направленных на досрочное родоразрешение. Эти данные отражают результаты ряда других исследований по исходам родов после проведения преиндукции/индукции.

В проспективном исследовании определены предикторы успешной преиндукции и индукции родов, с учетом которых в последующем оценивается дифференцированный подход в подготовке шейки матки к родам. Показана сопоставимая частота влагалищного родоразрешения при использовании разных схем преиндукции родов, учитывающих отличия исходной степени зрелости шейки матки и выявленные предикторы. Следующим логичным шагом проспективного исследования была оценка акушерских и неонатальных исходов преиндукции родов при дифференцированном подходе к подготовке шейки матки. Результаты показали достоверное снижение частоты слабости родовой деятельности, дистресса плода в родах и кесарева сечения.

В четвертой главе диссертации описана лабораторная часть диссертационной работы, включающая в себя результаты полученной оценки экспрессии мкРНК матери и плода. В работе выявлено значимое повышение уровня экспрессии let-7b-5p и снижение экспрессии miR-146a-5p в плодных оболочках у беременных с положительным ответом на индукцию относительно экспрессии в плодных оболочках беременных, которым проводили кесарево сечение без индукции и беременных с отсутствием ответа. Была выявлена корреляция экспрессии материнских и плодовых экзосомальных miR-181a-5p, miR-92a-3p и тканевых let-7b-5p, miR-146a5p с клиническими характеристиками эффективности преиндукции родов (изменение оценки по шкале Бишоп, продолжительность интервала до достижения эффекта), что подтверждает их вовлеченность в процесс развития родовой деятельности.

В пятой главе проведен сравнительный анализ данных, полученных автором, с данными литературы по исследуемой теме. Автору удалось логично и грамотно обосновать полученные результаты. Научные положения диссертации обоснованы и достоверны. Статистическая обработка проведена грамотно и корректно. Выводы и практические рекомендации соответствуют теме и содержанию диссертации.

Общая оценка работы положительная. Принципиальных замечаний к диссертации нет.

Заключение

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, теоретическая и практическая значимость полученных результатов позволяют сделать вывод, что диссертационная работа Гайдаровой Асият Руслановны на тему «Оптимизация тактики преиндукции родов с учетом экспрессии сигнальных молекул инициации родовой деятельности», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Баева Олега Радомировича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной

научно–практической задачи акушерства и гинекологии в отношении оптимизации тактики преиндукции родов.

Диссертационная работа Гайдаровой Асият Руслановны «Оптимизация тактики преиндукции родов с учетом экспрессии сигнальных молекул инициации родовой деятельности» полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакциях постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой
акушерства и гинекологии
Института профессионального
образования ФГБОУ ВО СамГМУ
Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор

Спиридонова Спиридонова Наталья Владимировна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Спиридоновой Н.В.
заверю:

Ученый секретарь
Института профессионального
образования ФГБОУ ВО СамГМУ
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Борисова Ольга Вячеславовна

«19» *февраль* 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, Тел: +7 846 374-10-04, e-mail: info@samsmu.ru