

«УТВЕРЖДАЮ»



Директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта», член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор И.Ю. Коган

«04» марта 2024 г.

## ОТЗЫВ

**Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» о научно-практической ценности диссертации Гайдаровой Асият Руслановны на тему «Оптимизация тактики преиндукции родов с учетом экспрессии сигнальных молекул инициации родовой деятельности», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология**

### Актуальность темы исследования

Современная концепция ведения беременности и родов направлена на обеспечение безопасного материнства, рождение живого и здорового ребенка. Перенашивание беременности, преэклампсия, плацентарная недостаточность, крупные размеры плода, анатомическое сужение таза матери, резус-сенсбилизация, экстрагенитальная патология и ряд других состояний могут оказать неблагоприятное влияние на здоровье матери и ее новорожденного. В связи с этим нередко встает вопрос о необходимости досрочного завершения беременности, так как ее дальнейшее

продолжение чревато развитием серьезных акушерских осложнений, риском перинатальной заболеваемости и смертности. Одним из возможных путей решения данной проблемы является индукция родов. По данным ВОЗ средняя частота индуцированных родов в развитых странах достигает 25%.

Растущая востребованность в преиндукции родов обусловлена ростом числа женщин с осложнённым течением беременности и, как следствие, увеличением количества ситуаций, в которых программированные роды предпочтительнее с целью улучшения акушерских и перинатальных исходов. При этом важное значение имеет готовность организма к родам, которая клинически проявляется «созреванием» шейки матки. Существуют разные методы преиндукции/индукции родов, отличающиеся механизмом действия, сроками ожидаемого достижения результата. Вместе с тем на практике подготовка к родам проводится без учета этих различий, и, зачастую, при недостаточном учете клинических данных. Между тем, отсутствие готовности к родам, неэффективное использование методов родовозбуждения может повышать риск осложнений, таких как кровотечение, гиперстимуляция матки, а также других осложнений и кесарева сечения. В связи с этим имеется необходимость оценки информативности методов, которые применяются в современном акушерстве для определения степени «зрелости» шейки матки и её готовности к родам.

Большой интерес вызывает изучение функциональной геномики, поскольку известно, что переход миометрия беременных из рефрактерного состояния в активное требует высоко скоординированной регуляции экспрессии генов, влияющих на сократительную способность миометрия и передачу сигналов. Дополнительное изучение транскриптома миометрия подтвердило ключевую роль воспалительных факторов в родах, модуляция которых осуществляется малыми некодирующими микроРНК. В то же время остаются недостаточно изученными вопросы роли микроРНК в процессах

подготовки организма беременной, плаценты и плода к развитию спонтанной и индуцированной родовой деятельности.

Исходя из вышеизложенного, существует необходимость в разработке подходов к индивидуальному выбору оптимальной схемы родовозбуждения на основе выявления предикторов успеха с учетом клинических данных и молекулярных механизмов инициации родовой деятельности.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа является целостным самостоятельным научным исследованием. В работе Гайдаровой А.Р. успешно решены поставленные автором задачи и получен целый ряд новых данных.

Диссертантом на основе проведения научного анализа были выявлены и дополнены клинико-анамнестические показатели, являющиеся предикторами высокой эффективности преиндукции родов, а также факторы, оказывающие влияние на риск родоразрешения путем кесарева сечения при индуцированных родах.

Значимым этапом исследования является дифференцированное применение современных методов преиндукции родов с учетом выявленных прогностических предикторов, что обеспечивает профилактику акушерских и неонатальных осложнений. Использование данного подхода способствует уменьшению частоты дистресса плода на 28-54% и оперативного родоразрешения на 45-59%.

Особый научный интерес представляет изучение профиля и уровня экзосомальных микроРНК в плазме крови беременной и пуповинной крови плода в зависимости от успеха преиндукции родов, а также оценка профиля и уровня тканевых микроРНК, выделенных из плодных оболочек и миометрия родильницы в зависимости от успеха преиндукции родов. Следует отметить,

что в современной научной литературе встречаются единичные исследования, посвящённые данной тематике.

Впервые показано, что динамика зрелости шейки матки по шкале Бишоп клинически отражает изменения уровня микроРНК, регулирующих воспалительный и гормональный механизм инициации родовой деятельности. В то же время выявлены различия между уровнем экзосомальной miR-181a-5p в крови беременной в зависимости от исхода индукции родов. Кроме того, показано, что успешная индукция родов сочетается с повышением уровня let-7b-5p и снижением уровня miR-146a-5p в плодных оболочках, что отражает роль данных молекул в гормональной регуляции родового акта.

#### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с привлечением большого клинического материала, результаты получены при использовании современных методов исследования, задачи четко определены, проведена соответствующая статистическая обработка данных. В ходе исследования проанализирован большой объем отечественной и зарубежной литературы о современном состоянии проблемы, диагностических и прогностических маркерах успеха индукции родов. Результаты диссертационной работы документированы полноценным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала. Материал, представленный в диссертационной работе, неоднократно обсуждался на всероссийских и международных конгрессах.

Выводы и практические рекомендации, сделанные автором на основании результатов проведенного исследования, аргументированы, четко сформулированы, закономерно вытекают из представленного материала,

отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

По теме диссертации опубликовано 8 работ, в том числе 5 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

### **Научно-практическая значимость полученных результатов**

Проведенный анализ клинико-анамнестических данных беременных, которым проводили подготовку к родам, позволила диссертанту дополнить и уточнить роль анамнестических и клинических данных, а также определить факторы, влияющие на успех преиндукции родов.

Полученные данные в ходе фундаментального этапа работы расширяют представления о воспалительном и гормональном механизме развития спонтанной и индуцированной родовой деятельности, что представляет большой научно-практический интерес, который после валидации на большой группе исследования может быть имплементирован в клиническую практику врача акушера-гинеколога, что поможет оптимизировать методы и сроки индукции родов.

Диссертантом проведено исследование, которое позволило разработать алгоритм преиндукции родов, повышающий эффективность и безопасность программированного родоразрешения путем снижения частоты дистресса плода и кесарева сечения.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа построена по традиционному плану, изложена на 170 страницах печатного текста, содержит 54 таблицы и 23 рисунка. Состоит из введения, обзора литературы, глав результатов собственного исследования и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Библиографический

указатель содержит 238 источника, из них 25 работ отечественных и 213 – зарубежных авторов. Оформление диссертационной работы соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям.

### **Соответствие содержанию автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат в полной мере отражает основное содержание диссертационной работы, подробно описаны материалы и методы исследования, представлены выводы и практические рекомендации, что позволяет оценить научную новизну исследования и ее практическую значимость. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Разработанный на основании полученных результатов алгоритм выбора тактики ведения пациенток, которым показана индукция родов, основанный на оценке факторов риска и клинико-лабораторных показателях, дополненный специальными методами исследования внедрен в практическую деятельность акушерских отделений ФГБУ «НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России. Результаты исследования могут быть использованы для оптимизации тактики ведения беременности, диагностики, прогнозировании неонатальных исходов, а также в научных исследованиях, изучающих данную проблему. Теоретические положения, представленные в диссертационной работе целесообразно использовать в разработке образовательных программ, лекций и подготовке информационных материалов с целью продолжения исследований в данном направлении.

Принципиальных вопросов и замечаний по содержанию диссертационной работы нет. Имеется некоторая неточность применения терминов, касающихся микроРНК. В порядке научной дискуссии целесообразно было обсудить прогностическую ценность отдельных моделей, основанных на клинических параметрах и уровнях материнской микроРНК, а также может ли способствовать комплексное моделирование дополнительному повышению их эффективности.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

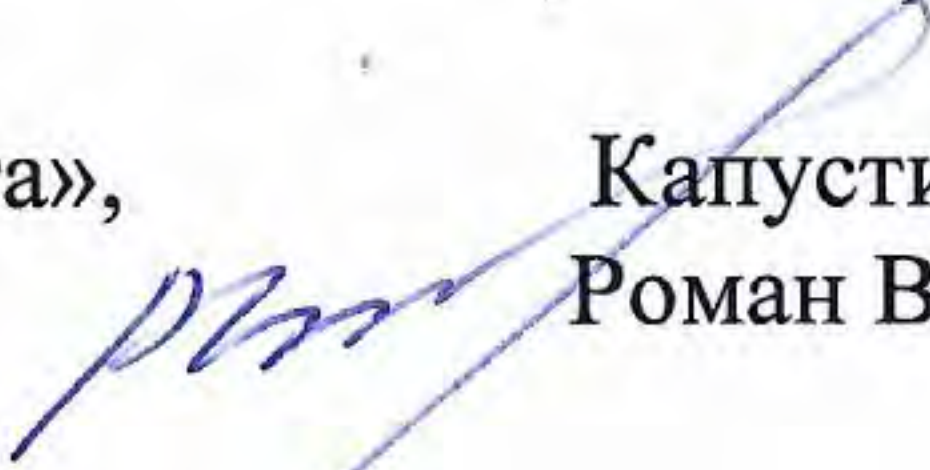
Диссертационная работа Гайдаровой Асият Руслановны на тему «Оптимизация тактики преиндукции родов с учетом экспрессии сигнальных молекул инициации родовой деятельности», является законченным научно-квалификационным исследованием, содержащим новое решение актуальной задачи в акушерстве и гинекологии относительно оптимизации прогнозирования исхода, выбора тактики ведения пациенток, которым показана преиндукция/индукция родов.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Гайдаровой Асият Руслановны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 25 января 2024 г. N 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

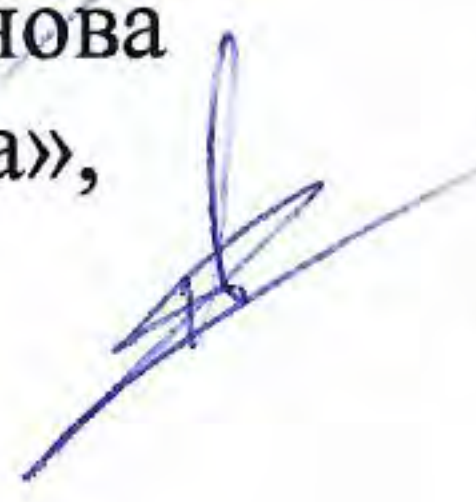
Отзыв о научно-практической ценности диссертации Гайдаровой Асият Руслановны на тему «Оптимизация тактики преиндукции родов с учетом

экспрессии сигнальных молекул инициации родовой деятельности», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология заслушан, обсужден и одобрен на заседании Ученого совета ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта» «04 » марта 2024 (протокол № 3).

Заведующий отделом  
акушерства и перинатологии  
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»,  
доктор медицинских наук

  
Капустин  
Роман Викторович

Заведующий отделом  
геномной медицины им. В.С. Баранова  
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»,  
доктор биологических наук

  
Глотов  
Андрей Сергеевич

« 4 » марта 2024 года

Подпись д.м.н Капустина Р.В. и д.б.н. Глотова А.Н. «заверяю»:

Ученый секретарь  
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»,  
кандидат медицинских наук

  
Пачулия  
Ольга Владимировна

« 04 » марта 2024 года

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»

Адрес организации: 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3

Телефон: +7 (812) 679-55-51

Адрес электронной почты: [iagmail@ott.ru](mailto:iagmail@ott.ru)