

ОТЗЫВ

автореферат диссертационной работы Гайдаровой Асият Руслановны
тему: «Оптимизация тактики преиндукции родов с учетом экспрес-
и сигнальных молекул инициации родовой деятельности», представ-
ленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность исследования

В современном акушерстве остаются актуальными проблемы подго-
товки организма беременной к родам. Поскольку частота осложненной бере-
менности и число беременных женщин с экстрагенитальной патологией ос-
тается высокой, перед врачом акушером-гинекологом встает вопрос необхо-
димости досрочного родоразрешения беременной. Это может быть обуслов-
лено как показаниями со стороны матери, так и состоянием плода. Помимо
этого, в условиях современной жизни, все чаще вопрос рождения ребенка
встает перед женщиной уже зрелого возраста, зачастую с отягощенным аку-
шерским и соматическим анамнезом. Такие беременные, как, впрочем, и мо-
лодые женщины с экстрагенитальными заболеваниями и осложнениями бе-
ременности, составляют особую группу – группу риска по развитию анома-
лий родовой деятельности, так как зачастую момент готовности организма к
родам и момент, когда показано родоразрешение не совпадают. Это, в свою
очередь, ведет к повышению частоты акушерских операций и пособий, что
не всегда благоприятно сказывается на репродуктивном здоровье женщины и
здоровье новорожденного. В то же время при наличии разных методов под-
готовки шейки матки и индукции родов отсутствуют критерии выбора и на
практике нередко родовозбуждение проводят без учета механизма их дейст-
вия, степени готовности к родам, что снижает эффективность и сочетается с
увеличением частоты осложнений. Поэтому значимость разработки подходов
к преиндукции родов в современных условиях недооценить невозможно. Ак-
туальность работы Гайдаровой А.Р. обусловлена необходимостью оптимиза-
ции тактики преиндукции и индукции родов. Цель исследования сформули-

рована четко. Для реализации поставленной цели определены задачи, раскрывающие основные направления работы.

Научная и практическая значимость полученных результатов

В вводной части автореферата изложены данные исследований, которые явились предпосылками и основанием для выполнения диссертационной работы. Обращено внимание на то, что микроРНК вовлечены в биологические процессы, происходящие в миометрии, а их экспрессия имеет корреляционную связь с продолжительностью родов. На основе этих данных автор обоснованно решил провести исследование, в котором проведено определение предикторов успешной преиндукции родов, а также изучил и оценил профиль экспрессии экзосомальных и тканевых микроРНК в крови матери, плода (пуповинной), плодных оболочках и миометрии. Для достижения цели, поставленной в диссертационной работе, использовался комплекс современных лабораторно-инструментальных методов, позволяющий объективно оценить экспрессию микроРНК. Лабораторные данные сопоставлены с клиническими в зависимости от успеха преиндукции родов.

Научная новизна работы выражается в том, что обнаружено повышение экспрессии *let-7b-5p* и снижением экспрессии *miR-146a-5p* в плодных оболочках. Это подтверждает роль плодных оболочек в развязывании родовой деятельности и позволяет по-новому взглянуть на воспалительный и гормональный механизм развития родовой деятельности. Выявлены различия исходного уровня экзосомальной *miR-181a-5p* в крови перед индукцией родов у беременных с хорошим ответом (созревание шейки матки и начало родовой деятельности) и отсутствием ответа, что отражает разный уровень готовности к развитию родов. При этом зрелость шейки матки по шкале Бишоп прямо пропорциональна уровню *miR-181a-5p* в экзосомах крови и *let-7b-5p* в плодных оболочках, обратно пропорциональна экспрессии *miR-146a-5p*, что подтверждает их регулирующее влияние данных мкРНК на инициацию родов.

Практическая значимость работы заключается в усовершенствовании выбора схемы преиндукции родов. В работе убедительно показано, что при выборе схемы преиндукции следует учитывать факторы, повышающие риск оперативного родоразрешения путем кесарева сечения. Помимо этого, критериями выбора схемы преиндукции являются паритет родов и исходная оценка шейки матки по шкале Бишоп. Следует также положительно оценить практическую значимость разработанного алгоритма преиндукции, направленного на оптимизацию выбора тактики подготовки шейки матки к родам.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Высокий уровень статистической обработки материала вызывает доверие к полученным данным. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из результатов проведенной работы. Практические рекомендации отражают содержание проведенного исследования и могут быть использованы в клинической практике.

В автореферате подробно представлено содержание исследовательской работы, а также результаты, полученные в исходе статистической обработки данных. Большое количество научных публикаций автора и приведенные в автореферате данные, позволяют сделать вывод о том, что диссертация является законченным научно-исследовательским трудом, выполненном на высоком научном уровне и имеет большую практическую значимость.

Заключение

Таким образом, представленные в автореферате данные свидетельствуют о том, что диссертационная работа Гайдаровой Асият Руслановны на тему: «Оптимизация тактики преиндукции родов с учетом экспрессии сигнальных молекул инициации родовой деятельности», соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслужи-

вает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Профессор кафедры акушерства и гинекологии
имени академика Г.М. Савельевой
педиатрического факультета
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
д.м.н., профессор
(3.1.4. Акушерство и гинекология)

Сичинава Лали Григорьевна

«29» 02 2024 г.

Подпись д.м.н., профессора Сичинава Л.Г. заверяю:

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
к.м.н., доцент



Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации 117997, г. Москва ул. Островитянова, д.1, Тел.: 8 (495) 434-14-22.
E-mail: rsmu@rsmu.ru

кончик

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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 исследования. В последние десятилетия индукция родов получает все более широкое распространение во всем мире. Повышение ее частоты обусловлено увеличением количества женщин с осложнённым течением беременности и, как следствие, умножением числа ситуаций, в которых для улучшения акушерских и перинатальных исходов программированные роды предпочтительнее ожидания спонтанных. Известно, что успешный исход преиндукции родов зависит от состояния шейки матки, отражающий готовность организма к родам. Преиндукция родов без учета степени зрелости шейки матки чревата акушерскими и неонатальными осложнениями в виде дистресса плода, слабости родовой деятельности, оперативного родоразрешения. Однако, несмотря на достаточно широкий спектр методов и схем преиндукции/индукции родов, в настоящее время остаются недостаточно разработанными подходы к их выбору, что не позволяет обеспечить их наиболее эффективное и безопасное использование. Исходя из этого актуальность оптимизации тактики подготовки шейки матки к родам на основе индивидуального подхода с учетом степени зрелости организма и учета предикторов успешной преиндукции является неоспоримой. В научной работе Гайдаровой А.Р. четко сформулирована цель и задачи исследования, определяющие направление самой работы.

Научная и практическая значимость полученных результатов. Автором представлены данные клинико-анамнестических характеристик пациенток, на основе которых определены предикторы успеха преиндукции и индукции родов. Показана низкая чувствительность и специфичность предикторов успеха индукции родов, что обусловлено влиянием на исход особенностей течения родового акта. В то же время выделены критерии и определена

чувствительность и специфичность предикторов успеха преиндукции родов, которые вошли в модель прогнозирования. Выявлены различия экспрессии экзосомальных (в крови беременной) и тканевых (плодные оболочки и миометрий) микроРНК у женщин со спонтанным началом родов и после проведения подготовки шейки матки. Показана связь динамики зрелости шейки матки и паттерна экспрессии мкРНК, регулирующих воспалительный и гормональный механизм инициации родовой деятельности. Совокупность полученных клинических и лабораторных данных позволили оптимизировать тактику подготовки организма беременной к родам, основанную на дифференцированном подходе к выбору схемы. Использование выявленных критериев дает возможность объективизировать выбор схемы преиндукции родов, которая будет наиболее эффективна и безопасна в конкретной клинической ситуации. При этом схемы различаются как набором фармакологических или механических агентов, так и необходимой продолжительностью для достижения эффекта. Практическая значимость рекомендуемого дифференцированного подхода к преиндукции родов заключается в снижении частоты осложнений для матери, плода и уменьшении частоты оперативного родоразрешения.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций. Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций вытекают из достаточного объема клинических данных, что обусловлено большим объемом выборки (736 пациенток), адекватным подбором клинико-инструментальных методов обследования, высокой точностью примененных лабораторных методов определения микроРНК (обратная транскрипция и количественная ПЦР в режиме реального времени). Следует отметить тщательность проведенного анализа полученных клинико-анамнестических и лабораторных данных. Результаты, полученные в ходе исследования, были подвергнуты тонкой статистической обработке и иллюстративно представлены в работе. Закономерно вытекающие из полученных результатов выводы и практические рекомендации позволяют считать дан-

ную научную работу законченной.

Заключение. Обобщая вышеизложенное, можно заключить, что диссертационная работа Гайдаровой Асият Руслановны на тему: «Оптимизация тактики преиндукции родов с учетом экспрессии сигнальных молекул инициации родовой деятельности» соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. - Акушерство и гинекология.

Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии
факультета дополнительного профессионального образования
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Приволжский исследовательский
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, доцент

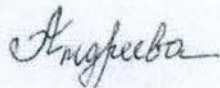


Каткова Надежда Юрьевна

«26» февраля 2024 г.

Подпись доктора медицинских наук, доцента Катковой Н.Ю. заверяю:

Ученый секретарь
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Приволжский исследовательский
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор биологических наук



Андреева Наталья Николаевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1, Тел: +7-831-4-222-000, E-mail: pimunn.ru

Копия

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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 исследования

Современная концепция ведения беременности и родов направлена на обеспечение безопасного материнства, рождение живого и здорового ребенка. Учитывая высокую частоту акушерской и экстрагенитальной патологии в современной популяции беременных женщин, актуальной является задача профилактики материнских и неонатальных осложнений. В настоящее время преиндукция и индукция родов, обеспечивая досрочное родоразрешение, является одним из наиболее эффективных методов, предупреждающих неблагоприятный исход при гипертензивных расстройствах, внутрипеченочном холестазе, задержке роста плода и других осложнениях беременности.

Существуют разные методы преиндукции родов, но нет метода, который, сочетая высокую эффективность и низкий риск осложнений, мог быть использован в любой акушерской ситуации. Как правило, показания к завершению беременности возникают в сроке, при котором готовность организма к родам еще не сформировалась, что повышает риск осложнений родов и частоту акушерских операций. Поэтому, при проведении мероприятий по преиндукции/индукции родов необходимо учитывать степень готовности организма к родам, стремясь к воссозданию процессов, протекающих при ремоделировании шейки матки и инициации родовой деятельности накануне спонтанных родов.

В связи с этим актуальность диссертационной работы Гайдаровой А.Р. является неоспоримой, так как имеет под собой целью оптимизации тактики

подготовки шейки матки к родам. Задачи поставлены четко и раскрывают направления работы.

Научная и практическая значимость полученных результатов

В представленной работе были получены новые данные об экспрессии тканевых и экзосомальных микроРНК матери и плода, вовлеченных в процессы инициации спонтанной родовой деятельности и при преиндукции родов. Обнаруженные автором изменения экспрессии тканевых и экзосомальных микроРНК матери и плода, вовлеченных в биологические механизмы асептического воспаления, старения плодных оболочек и фетального сигналинга свидетельствуют об их участии в инициации родовой деятельности и коррелируют с клиническими признаками готовности организма к родам. Так, автором установлены различия уровня экзосомальной miR-181a-5p в крови перед индукцией родов у беременных с хорошим ответом и отсутствием ответа на преиндукцию родов. В работе показано повышение экспрессии let-7b-5p и снижение экспрессии miR-146a-5p в плодных оболочках при успешной преиндукции родов, что подтверждает участие плодных оболочек инициации родовой. Выявлена прямая корреляция экспрессии miR-181a-5p, let-7b-5p и обратная miR-146a-5p с клиническими данными (степень зрелости шейки матки по шкале Бишоп).

Полученные данные лабораторной части исследования в совокупности с выявленными клиническими предикторами успеха преиндукции родов позволили оптимизировать тактику ее проведения, что способствовало повышению эффективности и снижению частоты осложнений. Достигнутое снижение частоты дистресса плода и кесарева сечения отражает практическую значимость данного исследования. Представленные рекомендации доступны к реализации в практике акушерских стационаров. Разработанный автором алгоритм прост и понятен, в нем обозначены четкие предикторы успеха преиндукции и ясно обозначен план действий.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

В диссертационной работе Гайдаровой А.Р., наряду с общеклиническими и инструментальными методами исследования, были применены современные лабораторные методы определения экспрессии микроРНК (обратная транскрипция и количественная полимеразная цепная реакция в режиме реального времени). В результате были получены новые данные об экспрессии тканевых и экзосомальных микроРНК матери и плода, вовлеченных в процессы инициации спонтанной родовой деятельности и при преиндукции родов.

Достоверность полученных результатов исследования подтверждается высокой степенью статистической обработки данных.

В автореферате представлено содержание всех разделов диссертации, приведены таблицы с клиническими данными и результатами статистической обработки. Выводы в полной мере соответствуют поставленным целям и задачам, отражают суть всей исследовательской работы.

Достаточное количество научных публикаций автора по данным исследования свидетельствуют о законченном научно-исследовательском труде, имеющем высокий уровень достоверности и практической значимости.

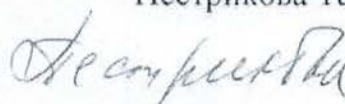
Заключение

Таким образом, представленные в автореферате данные свидетельствуют о том, что диссертационная работа Гайдаровой Асият Руслановны на тему: «Оптимизация тактики преиндукции родов с учетом экспрессии сигнальных молекул инициации родовой деятельности», соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслужи-

вает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии
Федерального государственного бюджетного
учреждения высшего образования
«Дальневосточный государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
(3.1.4. Акушерство и гинекология)

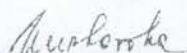
Пестрикова Татьяна Юрьевна



21.02.24

Подпись д.м.н., профессора Пестриковой Т.Ю. заверяю:

Ученый секретарь
Федерального государственного бюджетного
учреждения высшего образования
«Дальневосточный государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доцент



Животова Елена Юрьевна

Подписи д.м.н., проф. Т. Ю. Пестриковой и
д.м.н., доцента Е.Ю. Животовой заверяю:

Ведущий специалист по кадрам
группы по учету кадров




Г.А. Смольникова

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования
«Дальневосточный государственный медицинский университет» Министер-
ства здравоохранения Российской Федерации, 680000, Дальневосточный фе-
деральный округ, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского,
35. Тел.: 8 (495) 627-24-00
E-mail: rec@mail.fesmu.ru