

Заключение

диссертационного совета 21.1.022.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации Гайдаровой Асият Руслановны «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

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная концепция, позволяющая оптимизировать подготовку шейки матки к родам путем дифференцированного подхода к преиндукции родов, заключающееся в снижении частоты осложнений для матери, плода и уменьшении частоты оперативного родоразрешения;

предложена оригинальная научная гипотеза об изменении экспрессии тканевых и экзосомальных микроРНК в зависимости от готовности шейки матки к родам, свидетельствующих о готовности к родам организма в целом;

доказана перспективность использования новых идей в науке, позволяющих использовать дифференцированный подход в преиндукции родов с целью снижения акушерских и неонатальных осложнений;

введены новые понятия связанные с предикторами успешной преиндукции и индукции родов;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны методики, вносящие вклад в расширение представлений о подходе к преиндукции родов, основанной на учете предикторов успешной подготовки шейки матки и изначальной степени зрелости организма к родам, что повышает эффективность преиндукции, а также способствует улучшению материнских и перинатальных исходов;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования (клинических, клинико-лабораторных и инструментальных), а также специальных методов – выделение экзосом из плазмы крови с последующим выделением мкРНК из экзосом, выделение суммарной РНК/обогащение мкРНК из ткани миометрия и плодных оболочек, обратная транскрипция и количественная ПЦР в режиме реального времени с последующим определением экспрессии микроРНК;

изложены доказательства возможности более эффективного и безопасного проведения подготовки шейки матки к родам;

раскрыты существенные проявления теории более эффективного способа подготовки шейки матки путем дифференцированного подхода с учетом первостепенной степени зрелости родовых путей;

изучены связи клинических и лабораторных данных, связанных со зрелостью организма к родам;

проведена модернизация существующих алгоритмов проведения преиндукции родов, позволяющих эффективно подготовить шейку матки к родам вне зависимости от начального состояния готовности родовых путей.

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен в практическую деятельность акушерских отделений ФГБУ «НМИЦАГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России методика и алгоритм преиндукции родов в зависимости от степени зрелости мягких родовых путей;

определены пределы и перспективы практического использования оптимизированного метода преиндукции у пациенток с «незрелой» шейкой матки;

создана система практических рекомендаций по применению дифференцированного подхода подготовки шейки матки к родам;

представлены рекомендации для использования методов подготовки шейки матки к родам и выбора ее тактики в зависимости от клинических предикторов.

Оценка достоверности результатов выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием современных методик (выделение экзосом из плазмы крови с последующим выделением мкРНК из экзосом, выделение суммарной РНК/обогащение мкРНК из ткани миометрия и плодных оболочек, обратная транскрипция и количественная ПЦР в режиме реального времени на оборудовании и технологии Qiagen). Объем выборки пациенток, включенных в исследование, был достаточен для решения поставленных задач;

теория построена на известных, проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными ранее данными по механизмам инициации родовой деятельности (Tripathy S., Nallasamy S., Mahendroo M., 2022), определению предикторов успешной преиндукции родов (Batinelli L., Serafini A., Nante N., Petraglia F., Severi F.M., Messina G. 2018; Feghali M., Timofeev J., Huang C.-C., Driggers R., Miodovnik M., Landy H.J., et al. 2015) у женщин с показанием к досрочному родоразрешению;

идея базируется на анализе практики, обобщении накопленного опыта ведения пациенток, требующих проведение преиндукции родов (Baev O.R., Rumyantseva V.P., Tsyachnyu O. V, Kozlova O.A., Sukhikh G.T. 2017);

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее и описанных в мировой литературе (Xie W., Li Z., Li M., Xu N., Zhang Y., 2013).

установлены качественные совпадения авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной теме, у зарубежных авторов по измененной экспрессии микроРНК (Han Y., Chen R., Lin Q., Liu Y., Ge W., Cao H., et al., 2021);

использованы современные методики сбора и обработки первичной информации с использованием электронных таблиц «Microsoft Excel» и статистической программы StatTech v. 3.1.4. Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях выполняли с помощью t-критерия Уэлча. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполняли с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполняли с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Диагностическая и прогностическая значимость исследуемых показателей оценивалась с помощью ROC-анализа. Разделяющее значение исследуемых показателей в точке пересечения (cut-off) определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Для определения корреляции между количественными показателями с нормальным распределением

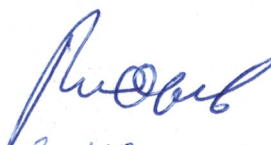
использовалась оценка направленности и тесноты связи с помощью коэффициента корреляции Пирсона. При отличном от нормального распределения количественных показателей, оценка проводилась с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. С использованием метода линейной регрессии были разработаны прогностические модели, характеризующие зависимость количественной переменной от факторов.

Личный вклад соискателя состоит в:

выборе темы диссертации, постановке цели и задач, разработке дизайна исследования, отборе и систематизации данных научной отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации и анализе клинико-анамнестических данных. Автором проводилось участие в подборе и обследовании пациенток, ведении их беременности, преиндукции родов, родоразрешении части пациенток, а также заборе биологического материала (забор крови матери, пуповинной крови, плодных оболочек и миометрия) с последующим его исследованием. Автором проведен анализ медицинской документации, статистическая обработка и научное обобщение полученных результатов с последующим изложением в диссертации. Автором самостоятельно написан текст диссертации, автореферат, сформированы выводы, практические рекомендации, научные положения. Автором подготовлены публикации по теме исследования.

Проект заключения диссертационного совета подготовили члены диссертационного совета 21.1.022.01:

доктор медицинских наук, профессор

 Пекарев О.Г.

доктор медицинских наук, профессор

 Ходжаева З.С.

доктор медицинских наук, профессор

 Тютюнник В.Л.