

### Заключение

диссертационного совета Д 208.125.01, 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 Пироговой Марии Михайловны «Роль неинвазивных методов диагностики в оптимизации акушерской тактики при вращении и предлежании плаценты», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

*разработана* новая научная концепция, позволяющая расширить представления о возможностях диагностики вращающейся плаценты и оптимизировать подходы к ведению беременности у таких пациенток;

*предложена* оригинальная научная гипотеза о взаимосвязи молекулярно-биологических маркеров, ответственных за эпителиально-мезенхимальный переход и определяемых в плазме крови, и глубины инвазии трофобласта;

*доказана* перспективность использования новых идей в науке и практике, а именно определение белка кластерина и регулирующих его микроРНК (miR-21-5p, miR-320a и miR-92a-3), которые при их определении в различных комбинациях диагностируют наличие у беременной вращающейся плаценты различной степени тяжести;

*введены* новые понятия относительно факторов риска развития вращающейся плаценты, основанные на анамнестических данных пациенток, таких как: количество родов, количество перенесенных операций кесарева сечения, экстренность перенесенного кесарева сечения.



## **Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

*доказаны* положения, вносящие вклад в расширение представлений о факторах, провоцирующих развитие вращающейся плаценты, своевременной диагностике данной патологии, что позволяет улучшить материнские и перинатальные исходы;

*применительно к проблематике диссертации* результативно использован комплексный подход существующих базовых и специальных методов исследования, включающих современные молекулярно-биологические, инструментальные, лабораторные методы, наиболее оптимально применяемые в третьем триместре беременности, позволяющие своевременно диагностировать вращающуюся плаценту;

*изложены* доказательства, свидетельствующие о целесообразности использования молекулярно-биологического обследования женщин на определение микроРНК и их белковых мишеней, регулирующих эпителиально-мезенхимальный переход, отвечающий за фенотипическую трансформацию клеток трофобласта (Е-кадгерин и альфа-субъединица кластерина) в сроках 31-34 недели беременности, в качестве предикторов степени выраженности вращающейся плаценты;

*раскрыты* противоречия, требующие проведения дальнейших исследований в области оценки исходов новорожденных у матерей с вращающейся плацентой;

*изучены* причинно-следственные связи между состоянием новорожденных и степенью выраженности вращающейся плаценты, позволяющие выработать наиболее оптимальную тактику ведения пациенток с данным осложнением для соблюдения баланса между материнскими и перинатальными исходами;

*проведена модернизация* алгоритма ведения беременности у пациенток с различной степенью выраженности вращающейся плаценты, что способствует снижению акушерских осложнений и улучшению перинатальных исходов.



**Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:**

*разработаны и внедрены* в практическую деятельность акушерских отделений, а также клинических лабораторий ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России новые технологии выявления вращающейся плаценты путем использования молекулярно-биологических методов, применяемых при обследовании беременных;

*определены* пределы и перспективы практического использования предложенных клинико-анамнестических и молекулярно-биологических предикторов в прогнозировании вращающейся плаценты, что позволит снизить частоту акушерских осложнений и улучшить материнские и перинатальные исходы;

*создана* система практических рекомендаций по лечению и ведению беременности у пациенток с вращающейся плацентой различной степени выраженности;

*представлены* методические рекомендации для своевременной диагностики вращающейся плаценты, а также выбора оптимальной тактики ведения пациенток, которые могут быть использованы в практическом здравоохранении.

**Оценка достоверности результатов выявила:**

*результаты получены* на сертифицированном оборудовании с использованием современных методик: молекулярно-биологические исследования методами количественной ОТ-ПЦР в реальном времени и Вестерн-блоттинга для изучения экспрессии микроРНК и уровней экспрессии их белков-мишеней, таких как секреторные формы E-кадгерина и кластерин в плазме крови. Объем выборки пациенток, включенных в исследование, был достаточен для решения поставленных задач;

*теория построена* на известных, проверяемых данных и фактах, и согласуется с опубликованными ранее данными по теме диссертационной



работы об особенностях инструментальной диагностики вращающейся плаценты (Comstock C.H. et al. 2004; Hull A.D. et al. 1999; Baughman W.C. et al. 2008; Finberg H.J. et al. 1992; Hudon L., Belfort M.A. et al. 1998), применении специальных молекулярно-биологических методов (Umemura K., Ishioka S.-I. et al. 2013; Zhao M., Ang L. et al. 2017; Träger M.M., Dhayat S.A. et al. 2017; Gu Y., Bian Y. et al. 2016), а также тактике ведения и хирургической технике родоразрешения пациенток с данной патологией (Pala Ş., Atilgan R. et al. 2018; Perlman N.C., Little S.E. et al. 2017; Oyelese Y., Smulian J.C. 2006; De Mucio B., Serruya S. et al. 2019);

*идея базируется* на анализе обобщенного практического опыта по диагностике, ведению и особенностям родоразрешения пациенток с вращающейся плаценты (Shamshirsaz A.A., Fox K.A. et al. 2017; Eller A.G., Bennett M.A. et al. 2011; Einerson B.D., Branch D.W. 2018; Cuthbert F., Teixidor Vinas M. et al. 2016; Srisajjakul S., Prapaisilp P. et al. 2020; D'Antonio F., Iacovella C. et al. 2014; Wong H.S., Cheung Y.K. et al. 2007; Cali G., Giambanco L. et al. 2013; Comstock C.H., Bronsteen R.A. 2014; Berkley E.M., Abuhamad A. 2018);

*использованы* сравнения авторских данных, полученных в результате исследования, и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

*установлены* качественные совпадения полученных авторских результатов с данными зарубежных авторов по клинико-анамнестическим факторам риска, тактике ведения и родоразрешения пациенток с вращающейся плаценты различной степени выраженности, а также материнским и перинатальным исходам (Jauniaux E. et al. 2019; Bowman Z.S. et al 2014; Bowman Z.S. et al 2014; Mehrabadi A. et al 2015; Grace Tan S.E. et al. 2013);

*использованы* современные методики сбора и обработки первичной информации с использованием электронных таблиц «Microsoft Excel» и статистических программ и пакет программ «GraphPad Prism 6» (GraphPad Software, USA), «RStudio 1.1.463» (USA).



**Личный вклад соискателя состоит в:**

непосредственном участии автора на всех этапах выполнения диссертационной работы: выборе темы диссертационной работы, в определении цели, постановке задач, в разработке дизайна диссертации, в систематизации и анализе литературных и клинико-анамнестических данных по теме работы. Автор лично принимал участие в ведении беременности и родоразрешении пациенток, проводил оценку состояния новорожденных. Проводил анализ медицинской документации и статистическую обработку данных. Оформлял и предоставлял материалы в виде статей и научных докладов. Автором самостоятельно написан текст диссертации, автореферат, сформулированы выводы, практические рекомендации, научные положения, подготовлены публикации по теме исследования.

Проект заключения диссертационного совета подготовили члены диссертационного совета Д 208.125.01:

**Председатель комиссии:**

доктор медицинских наук, доцент

Тетруашвили Н.К.

**Члены комиссии:**

доктор медицинских наук, профессор

Баев О.Р.

доктор медицинских наук, профессор

Баранов И.И.