

## ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Буркитовой Айнуры Мамыровны на тему: «Оптимизация тактики ведения беременности и родов у пациенток с тенденцией к перенашиванию», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология

### Актуальность диссертационного исследования

Проблема переношенной беременности является актуальной для современного акушерства, что связано с рядом факторов. При переношенной беременности наблюдается большое количество осложнений в родах со стороны матери и плода, высокий процент перинатальной заболеваемости и смертности, а также высокая вероятность оперативного родоразрешения. Высокая частота перинатальной заболеваемости и смертности при переношенной беременности обусловлена внутриутробной гипоксией плода, асфиксией новорожденного и аспирацией околоплодных вод. Перенесенная гипоксия способствует возникновению перинатальных повреждений центральной нервной системы, частота которых составляет 60-80% всех заболеваний нервной системы детского возраста.

Несмотря на все вышеперечисленные данные, которые свидетельствуют об актуальности проблемы перенашивания беременности, большинство аспектов этого состояния остаются не до конца изученными. В этой связи подготовка шейки матки у пациенток с тенденцией к перенашиванию применяется как метод профилактики таких осложнений, как мекониальная аспирация, гипоксия в родах, повышение перинатальной заболеваемости, смертности и мертворождения. В настоящее время не до конца изучена эффективность различных методов подготовки шейки матки к родам при данной патологии, при этом при тенденции к перенашиванию и переношенной беременности наблюдается значительная частота беременных с незрелой шейкой матки. Незрелость родовых путей при переношенной беременности является основной причиной осложненного течения родов и повышения частоты оперативного родоразрешения.

Также следует принимать во внимание, что этиология и патогенез переношенной беременности недостаточно изучены. Нарушения состояния плода при переношенной беременности прежде всего связаны с наличием плацентарной недостаточности, которая является ведущей патологией при переношенной беременности, что подтверждено многочисленными морфологическими исследованиями. Также в последние годы значительно возрос интерес к иммуногистохимическому методу диагностики переношенной беременности, но несмотря на многочисленные иммуногистохимические исследования плаценты при

PK №33-06-929 от 23.09.2022



переношенной беременности вопрос о роли молекул NOS, CD34, коллагена и проколлагена в плаценте при доношенной беременности и тенденции к перенашиванию остается особенно актуальным на сегодняшний день. В связи со всем вышеперечисленным работа Буркитовой Айнуры Мамыровны, посвященная вопросам оптимизации тактики ведения беременности и родов у пациенток с тенденцией к перенашиванию, представляется актуальной и перспективной.

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

Научные положения диссертации обоснованы, их новизна неоспорима. Научная ценность исследования заключается в разработке эффективного комбинированного метода подготовки организма к родам на фоне отсутствия биологической готовности организма к родам у пациенток с тенденцией к перенашиванию, в результате применения которого наблюдается снижение частоты кесарева сечения в связи с отсутствием эффекта от преиндукции родов, а также сокращается временной интервал от начала преиндукции до развития родовой деятельности по сравнению с преиндукцией организма к родам только мифепристоном или только с помощью ламинарий.

Результаты диссертационного исследования содержат важные сведения об особенностях изменения уровня экспрессии коллагена, проколлагена, маркера ранней дифференцировки клеток-предшественников гемопоэза и эндотелиальных клеток CD34 и NOS при переношенной беременности и тенденции к перенашиванию на основании иммуногистохимических исследований плацент. Соискателем предложены клинико-морфологические и иммуногистохимические критерии диагностики постнатальных нарушений, а также оценена степень выраженности морфологических изменений в плаценте в зависимости от срока гестации при тенденции к перенашиванию. В ходе анализа полученных результатов выявлено, что в патогенезе развития тенденции к перенашиванию ключевое значение имеет снижение уровня экспрессии коллагенов I и IV типов в плаценте, в то время как определение уровня экспрессии CD34 и NOS не вносит существенного вклада в диагностику переношенной беременности. Также в исследовании уточнены анамнез, течение беременности и родов у данной когорты пациенток, определены факторы риска развития переношенной беременности, проведен сравнительный анализ эффективности и безопасности использования ламинарий, мифепристона, а также комбинированного метода, включающего использование мифепристона и катетера Фолея для подготовки шейки матки к родам у



пациенток с тенденцией к перенашиванию на фоне отсутствия биологической готовности организма к родам.

### **Апробация и внедрение результатов в практику**

Материалы диссертации внедрены в работу родильного отделения СПбГБУЗ «Родильный дом №9», СПбГБУЗ «Родильный дом №10», ГПЦ №1, ФГБНУ НИИ Акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта и в учебный процесс кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии СПбГУ. Основные результаты работы представлены на международном конгрессе «5th ECIC 2021 – European Congress on Intrapartum Care» (Сербия, Белград, 2021), на российских конференциях: XXII Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя» (Москва, 2021), на 3-ем Всероссийском научно-практическом конгрессе с международным участием «Инновации в акушерстве, гинекологии и репродуктологии» (Санкт-Петербург, 2021).

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, в том числе 3 публикации – в рецензируемых научных журналах и изданиях из перечня ВАК; 1 публикация – в статье, входящей в международную базу данных Scopus, 1 патент на изобретение: «Способ подготовки к родам беременных с отсутствием биологической готовности родовых путей к родам при тенденции к перенашиванию» (Патент РФ №2700408, от 16.09.2019).

### **Степень обоснованности и научных выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Объем диссертации представляется достаточным для получения статистически значимых данных, а методологическая часть соответствует основным требованиям к научному исследованию. В исследование были включены 150 пациенток, которые были разделены на 3 группы в зависимости от выбранного метода подготовки шейки матки к родам. Работа проведена на репрезентативном материале. Методы исследования соответствуют поставленным задачам, информативны и дополняют друг друга. Обработка полученных данных выполнялась с использованием современных методов статистического анализа, а полученные данные наглядно представлены в виде таблиц и рисунков. Научные выводы сформулированы в соответствии с поставленными в ходе исследования задачами, их обоснованность не вызывает сомнений.

### **Оценка структуры и содержания диссертации**



Диссертационная работа Буркитовой Айнуры Мамыровны изложена на 156 страницах машинописного текста по общепринятому плану и состоит из введения, 7 глав содержания, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 294 источника, из них 174 зарубежных. Работа иллюстрирована достаточным материалом: 10 таблицами и 35 рисунками. Оформление диссертации соответствует требованиям ВАК, текст работы также представлен в англоязычном варианте.

Во введении автор демонстрирует актуальность проблемы, а также четко обосновывает цель и задачи диссертационной работы, научную новизну, теоретическую и практическую значимость. Основные положения, выносимые на защиту, соответствуют требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В первой главе обзора литературы представлен анализ приведенных отечественных и зарубежных исследований по теме диссертации, отражены основные аспекты этиологии, патогенеза и диагностики переносной беременности, морфологические особенности плаценты при переносной беременности, иммуногистохимические маркеры переносной беременности, особенности течения беременности и родов при переносной беременности, сравнение существующих в разных странах тактик ведения беременности при тенденции к перенашиванию. Следует отметить, что эта глава легко читается и может рассматриваться как отдельная качественная аналитическая работа. Объем главы оптимален для формата диссертации. Вторая глава дает объективное представление о дизайне исследования, содержит все необходимые данные о методах исследования. Третья глава отражает объем проведенных соискателем исследований, содержит необходимые данные о клинической характеристике обследованных пациенток основной и контрольных групп. В исследуемых группах проведен детальный сравнительный анализ данных, полученных на основании изучения особенностей социального, соматического, акушерско-гинекологического анамнеза у беременных. В четвертой главе приводится сравнительный анализ данных, полученных в результате изучения особенностей течения беременности у пациенток основной и контрольных групп. Пятая глава посвящена сравнительной оценке морфологических изменений в плаценте в зависимости от срока гестации, а также результатам иммуногистохимического исследования маркеров NO-синтазы, маркера предшественника гемопозитических клеток человека CD34, коллагена и проколлагена в плаценте в исследуемых группах. Шестая глава демонстрирует сравнительный анализ безопасности и эффективности разработанного соискателем комбинированного метода преиндукции организма к родам по сравнению с применением только препарата мифепристон или ламинарий.



Также в данной главе представлен анализ течения родов, послеродового периода и перинатальных показателей в зависимости от метода подготовки организма к родам у пациенток с тенденцией к перенашиванию на фоне отсутствия биологической готовности организма к родам. В седьмой главе автор проводит подробный анализ полученных результатов, их сопоставление с литературными данными. Выводы диссертационного исследования логично вытекают из собственных данных. Поставленные цель и задачи решены полностью. Практические рекомендации конкретно сформулированы и понятны. Список литературы и его оформление соответствует требованиям, предъявляемым ВАК.

#### **Рекомендации по дальнейшему использованию результатов исследования**

Результаты диссертационной работы возможно применять в работе родовспомогательных учреждений, в учебном процессе на кафедрах акушерства и гинекологии медицинских ВУЗов и последипломном образовании специалистов акушеров-гинекологов.

#### **Замечания**

В целом работа написана на должном исследовательском уровне, отличается строгой последовательностью и логичностью изложения материала, внутренним единством полученных результатов. По тексту диссертации встречается 2 варианта написания молекулы CD34: слитно и через дефис. Лучше было бы везде писать единообразно, без дефиса. Указанное замечание не является принципиальным и не снижает общей высокой положительной оценки работы. В порядке дискуссии хотелось бы задать автору 2 вопроса. 1. Вами установлено, что снижение уровня экспрессии коллагенов I и IV типов в плаценте является прогностическим признаком перенашивания беременности. На Ваш взгляд, как можно объяснить взаимосвязь между снижением синтеза коллагена в плаценте и перенашиванием беременности? 2. Исходя из каких предпосылок Вы выбрали для исследования молекулы CD34 и NOS?

#### **Заключение**

Диссертационная работа Буркитовой Айнуры Мамыровны на тему «Оптимизация тактики ведения беременности и родов у пациенток с тенденцией к перенашиванию» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение

важной задачи по оптимизации тактики ведения беременности и родов у пациенток с тенденцией к перенашиванию.

Диссертация Буркитовой Айнуры Мамыровны на тему: «Оптимизация тактики ведения беременности и родов у пациенток с тенденцией к перенашиванию» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Буркитова Айнура Мамыровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не установлены.

Член диссертационного совета  
доктор биологических наук, доцент,  
заведующая лабораторией молекулярных  
механизмов старения отдела биogerонтологии  
АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт  
биорегуляции и геронтологии»



Линькова Наталья Сергеевна

«22» сентября 2022 г.

Подпись доктора биологических наук, доцента Н.С. Линьковой заверяю. Начальник  
отдела кадров АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и  
геронтологии» М.В. Соколова



**Данные об авторе отзыва:** Наталья Сергеевна Линькова, доктор биологических наук, доцент, заведующая лабораторией молекулярных механизмов старения Автономной научной некоммерческой организации высшего образования Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» (АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии»), почтовый адрес: 197110, Россия, Санкт-Петербург, пр. Динамо, дом 3,