

АННОТАЦИЯ
на диссертационную работу Султанмуратовой Дильфузы
Дилмуратовны на тему «Оптимизация ведения индуцированных родов в
доношенном сроке беременности», представленную на соискание степени
доктора философии (PhD) по образовательной программе 8D10141 –
«Медицина»

Актуальность темы исследования

Индукция родов (ИР) – искусственная стимуляция родовой деятельности до ее спонтанного начала, направленная на завершение беременности при наличии медицинских или акушерских показаний. Являясь одной из наиболее часто применяемых процедур в современной акушерской практике, ИР проводится, когда риски от пролонгирования беременности превышают риски, связанные с ее индукцией. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (WHO, 2018), частота ИР в странах с высоким уровнем медицинской помощи достигает 25-30% и продолжает увеличиваться.

Рост распространенности индукции родов обусловлен несколькими факторами. В первую очередь – демографическими сдвигами, включая увеличение числа женщин старшего репродуктивного возраста, а также распространение вспомогательных репродуктивных технологий, таких как экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). Кроме того, отмечается рост доли осложненных беременностей (например, при гестационной гипертензии, сахарном диабете, нарушениях фетоплацентарного комплекса), что требует более активной тактики ведения в условиях современной перинатальной медицины (Caughey et al., 2009; Mishanina et al., 2014). Существенный вклад в повышение частоты ИР вносит и совершенствование методов родовозбуждения, повышающее их безопасность, предсказуемость и клиническую эффективность.

Несмотря на достигнутый прогресс, индукция родов остается непростой задачей, особенно у женщин с незрелым состоянием шейки матки. По данным ряда исследований, именно у этой категории пациенток наблюдается наиболее высокая частота неудачных попыток индукции, приводящих к экстренному кесареву сечению, что ассоциируется с повышенным риском осложнений для матери и новорожденного (Zhang et al., 2010; Levine et al., 2013; Tolcher et al., 2015). Таким образом, существует потребность в более точных инструментах оценки прогноза исхода ИР и персонализированном подходе к выбору метода ее проведения.

Выбор метода индукции и тактики ведения родов играет решающую роль в достижении благоприятного исхода. В клинической практике широко применяется пероральное использование мизопростола – синтетического аналога простагландина E1, обладающего способностью индуцировать созревание шейки матки и стимулировать сократительную активность миометрия. Мизопростол рекомендуется многими профессиональными сообществами как эффективное средство для начала родов, однако эффективность препарата может варьировать в зависимости от состояния шейки матки, гестационного срока и индивидуальных особенностей пациентки.

Альтернативный подход, основанный на последовательном применении катетера Фолея и мизопростола, направлен на повышение эффективности индукции за счет сочетания фармакологических и механических механизмов воздействия на шейку матки. Механическая дилатация катетером Фолея способствует ускорению созревания шейки и повышает чувствительность рецепторов к простагландинам.

Таким образом, актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью разработки персонализированных подходов к индукции родов у женщин с незрелой шейкой матки, включая создание прогностических моделей риска экстренного кесарева сечения, сравнительную оценку эффективности традиционного и комбинированного методов индукции, а также анализ субъективного восприятия процедуры с целью улучшения клинико-психологических исходов. Полученные данные могут внести вклад в оптимизацию стратегии ведения индуцированных родов, соответствующей принципам доказательной медицины и индивидуализированного подхода.

Цель исследования научное обоснование персонифицированного подхода к выбору метода индукции родов

Задачи исследования:

1. Выявить клинико-анамнестические предикторы экстренного кесарева сечения при медикаментозной индукции родов и построить прогностическую модель вероятности экстренного кесарева сечения на основании ретроспективного анализа историй индуцированных родов.
2. Изучить клиническую эффективность и безопасность традиционного метода индукции родов с применением мизопростола по сравнению с последовательным применением катетера Фолея и мизопростола в рамках рандомизированного контролируемого исследования
3. Провести валидацию прогностической модели на проспективной выборке.
4. Оценить субъективное восприятие женщинами процедуры индукции родов и уровень удовлетворенности опытом родоразрешения с использованием адаптированной анкеты.
5. Разработать алгоритм персонализированного выбора метода индукции родов с учетом клинического прогноза и психоэмоционального состояния пациентки.

Методы исследования

Исследование включало ретроспективный анализ, проспективное рандомизированное контролируемое исследование, математическое моделирование, валидацию прогностической модели и анкетирование. Применялись клинико-эпидемиологические, инструментальные, психоэмоциональные и статистические методы анализа.

Объект исследования

Женщины с доношенным сроком беременности (от 37 до 41 недель гестации), у которых индукция родов проводилась при клинически незрелом состоянии шейки матки (менее 7 баллов по модифицированной шкале Бишопа).

В исследование включены:

1. Ретроспективный этап: 330 историй родов за 2020–2022 годы, отобранные для анализа и выявления предикторов экстренного КС и построения прогностической модели

2. Проспективный этап: 400 женщин, включенных в рандомизированное контролируемое исследование последовательного метода (катетер Фолея + мизопростол) и сравнительной оценке традиционного метода (мизопростол)

3. Анкетирование: из 400 участниц РКИ, 120 женщин заполнили анкету для изучения субъективного и психоэмоционального восприятия различных методов индукции родов.

Научная новизна

1. Разработана и клинически валидирована прогностическая модель вероятности экстренного кесарева сечения у женщин с незрелым состоянием шейки матки (менее 7 баллов по шкале Бишопа), продемонстрировавшая высокую прогностическую точность при проспективной валидации ($AUC = 0,81$), что позволяет проводить предварительную стратификацию риска и индивидуализировать тактику родоразрешения.

2. Проведено рандомизированное контролируемое исследование, протокол которого зарегистрирован в международной базе клинических исследований ClinicalTrials.gov (регистрационный номер NCT06249815), в результате которого доказано, что последовательный метод индукции родов (катетер Фолея с последующим применением мизопростала) достоверно повышает частоту вагинальных родов (81 % против 66 %; $p = 0,018$), снижает суммарную дозу мизопростала (6 против 8 доз; $p < 0,001$) при этом не увеличивает частоту акушерских и неонатальных осложнений.

3. На основании комплексного анализа клинико-демографических и психоэмоциональных характеристик разработан алгоритм персонализированного выбора метода индукции родов, позволяющий обоснованно подобрать наиболее эффективный и безопасный способ родовозбуждения с учетом индивидуальных особенностей пациентки.

Основные положения, выносимые на защиту

Прогностическая модель вероятности экстренного кесарева сечения, основанная на исходных клинико-анамнестических данных (возраст, ИМТ, срок гестации, шкала Бишопа, паритет), продемонстрировала высокую прогностическую точность ($AUC = 0,81$) и может применяться для стратификации риска и индивидуализации тактики индукции родов.

Последовательный метод индукции родов (катетер Фолея с последующим применением мизопростала) обеспечивает достоверно более высокую вероятность наступления вагинальных родов (81% против 66%; $p = 0,018$), снижение суммарной дозы мизопростала (6 против 8 доз; $p < 0,001$) и сокращение времени до родоразрешения ($p = 0,03$) при сопоставимом уровне акушерской и неонатальной безопасности.

Установлены статистически значимые корреляции между уровнем информированности и удовлетворенностью процедурой индукции ($r = 0,42$; $p < 0,01$), а также между тревожностью и отказом от повторного выбора метода (r

= -0,36; $p < 0,05$), что подчеркивает необходимость комплексного учета психоэмоциональных факторов в акушерской практике.

Алгоритм персонализированного выбора метода индукции родов, является эффективным инструментом клинического принятия решений, направленным на повышение доли успешных вагинальных родов и улучшение качества родовспоможения.

Выводы

Разработанная прогностическая модель экстренного кесарева сечения после индукции родов у женщин с доношенной беременностью и незрелой шейкой матки продемонстрировала удовлетворительную дискриминантную способность ($AUC = 0,79$; чувствительность – 71,0%; специфичность – 70,5%) и может использоваться для стратификации риска до начала родовозбуждения.

Последовательное применение катетера Фолея и мизопростола *per os* достоверно повышает вероятность вагинального родоразрешения по сравнению с монотерапией мизопростолом ($AOR = 1,83$; $p = 0,018$), снижает потребность в дозах мизопростола (медиана – 6 против 8; $p < 0,001$) и сокращает время от начала индукции до родов (медиана – 6,4 часа против 6,9; $p = 0,03$), при этом не увеличивая частоту осложнений.

Психоэмоциональная оценка процедуры индукции родов выявила наличие страха и неудовлетворенности у части пациенток, однако информированность и поддержка со стороны медицинского персонала оказались статистически значимо связаны с повышением общей удовлетворенности процессом ($r = 0,42$; $p < 0,01$). Женщины, проходившие последовательную индукцию, чаще выражали готовность повторно выбрать этот метод.

Полученные данные легли в основу алгоритма персонализированного выбора метода индукции родов, направленного на повышение клинической эффективности, снижение частоты кесарева сечения и улучшение восприятия медицинской помощи со стороны пациенток. Алгоритм прошел апробацию в условиях клинической практики и рекомендован к внедрению.

Апробация результатов

Основные положения, научные результаты и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, были представлены на:

1. VII Международный Научно-образовательный форум «Ана мен Бала», Алматы, Казахстан, 18 мая 2024 г., – устный доклад
2. Международный форум «Asfen Forum New Generation», 5 июнь 2023 г. – устный доклад.
3. Международный научно-практический конгресс «Мост к здоровью: наука и практика» Алматы, Казахстан, 10-11 апрель 2025 г – устный доклад
4. XVI Международный конгресс КАРМ, Современные методы лечения бесплодия. ВРТ: настоящее и будущее, Алматы, Казахстан, 8-9 ноябрь 2024 г. – устный доклад
5. II Международная конференция «Здоровое поколение-будущее Казахстана», Алматы, Казахстан, 1 июнь 2024 г. – постерный доклад-диплом за лучшую визуализацию

6. I Международная конференция «Наука и молодежь» Алматы, Казахстан, 12 апрель 2024 г. – постерный доклад

7. Международный форум «ANaMed Forum – New Generation 2025», 4-5 июня 2025г – устный доклад

Публикации по теме диссертации. По результатам исследования опубликовано и принято к печати 7 научных работ, из них: в журналах, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования МНВО РК 2; в журналах, индексируемых в базе данных Scopus – 3; в материалах международных конференций – 2; получено 1 авторское свидетельство.

Сведения о внедрениях

Акт внедрения методики последовательного применения катетера Фолея и мизопростола для индукции родов в клиническую практику ГКП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии», г. Алматы, Казахстан (акт внедрения № 45 от 18.01.2024 г.).

Акт внедрения методики последовательного применения катетера Фолея и мизопростола для индукции родов в клиническую практику ГКП на ПХВ «Центр перинатологии №3», г. Алматы, Казахстан (акт внедрения от 18.01.2024 г.).

Личный вклад автора

Под руководством научных консультантов автор провела аналитический обзор отечественных и зарубежных научных источников по теме диссертационной работы, определила цель, задачи и структуру исследования, разработала его дизайн, сформировала протокол и обеспечила его регистрацию в установленном порядке. Диссертант участвовала в формировании исследовательских выборок, сборе анамнестических данных, проведении клинического и лабораторного обследования пациенток, а также в организации и выполнении рандомизированного контролируемого исследования и последующего проспективного наблюдения. Автором самостоятельно выполнена статистическая обработка данных, включая построение и валидацию прогностической модели, оценку факторов риска, проведение сравнительного анализа эффективности различных методов индукции родов и интерпретацию всех полученных результатов. Диссертант готовила рукописи научных статей, осуществляла их подачу в рецензируемые журналы, вела переписку с редакциями и рецензентами, вносила коррективы и обеспечивала принятие к публикации. Автор также принимала участие в подготовке тезисов докладов, оформлении авторских свидетельств и актов внедрения результатов исследования.

Объем и структура диссертационной работы

Диссертационная работа выполнена согласно установленным правилам и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, списка литературы из 145 источников. Диссертация изложена на 127 страницах компьютерного текста, включая приложения и оформлено с соблюдением необходимых стандартов, содержит 18 таблиц и 24 рисунка.

**Султанмуратова Дильфуза Дилмуратовнаның «8D10141 – Медицина»
білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми
дәрежесін алу үшін ұсынылған «Жүктіліктің толық мерзімінде босануды
индукцияландыруды оңтайландыру» тақырыбындағы диссертациялық
жұмысына
АҢДАТПАСЫ**

Босануды индукциялау (БИ) – жүктілікті аяқтау мақсатында босану қызметін өздігінен басталуына дейін жасанды түрде стимуляциялауға бағытталған акушерлік араласу болып табылады және медициналық немесе акушерлік көрсеткіштер болған жағдайда жүзеге асырылады. Қазіргі заманауи акушерлік тәжірибеде ең жиі қолданылатын процедуралардың бірі ретінде БИ жүктілікті ұзартумен байланысты қауіптер индукцияға тән қауіптерден жоғары болған жағдайда жүргізіледі. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (WHO, 2018) деректеріне сәйкес, медициналық көмектің жоғары деңгейі бар елдерде босануды индукциялау жиілігі 25-30%-ға дейін жетеді және жылдан жылға артып келеді.

Босануды индукциялаудың таралуының артуы бірнеше факторлармен түсіндіріледі. Ең алдымен, демографиялық өзгерістермен, соның ішінде репродуктивтік жастағы әйелдердің жас құрылымында егде жастағы жүкті әйелдер үлесінің артуымен, сондай-ақ экстракорпоралды ұрықтандыру (ЭКҰ) сияқты көмекші репродуктивтік технологиялардың кеңінен қолданылуымен байланысты. Сонымен қатар, гестациялық гипертензия, қант диабеті, фетоплацентарлық кешен бұзылыстары сияқты жүктіліктің асқынған түрлерінің жиілеуі қазіргі перинаталдық медицина жағдайында белсенді жүргізу тактикасын талап етеді (Caughey et al., 2009; Mishanina et al., 2014). Индукция әдістерінің жетілдірілуі де олардың қауіпсіздігін, болжамдылығын және клиникалық тиімділігін арттыра отырып, БИ жиілігінің өсуіне елеулі үлес қосуда.

Соған қарамастан, босануды индукциялау әсіресе жатыр мойнының жетілмеген жағдайында күрделі клиникалық міндет болып табылады. Бірқатар зерттеулердің деректері бойынша дәл осы пациенттер тобында индукцияның сәтсіз аяқталу жиілігі жоғары болып, бұл кезек күттірмейтін кесарь тілігін жүргізуге әкеледі және ана мен жаңа туған нәресте үшін асқынулар қаупін арттырады (Zhang et al., 2010; Levine et al., 2013; Tolcher et al., 2015). Осыған байланысты босануды индукциялау нәтижелерін болжаудың неғұрлым дәл құралдарын әзірлеу және индукция әдісін таңдауда персонализирленген тәсілді қолдану қажеттілігі туындап отыр.

Босануды индукциялау әдісін және жүргізу тактикасын дұрыс таңдау қолайлы акушерлік және перинаталдық нәтижелерге қол жеткізуде шешуші рөл атқарады. Клиникалық тәжірибеде мизопростолдың пероральды қолданылуы кеңінен таралған. Бұл простагландин E1 синтетикалық аналогы жатыр мойнының жетілуін ынталандырып, миометрийдің жиырылу белсенділігін күшейтеді. Мизопростол көптеген кәсіби қауымдастықтар тарапынан босануды бастау үшін тиімді құрал ретінде ұсынылады, алайда оның тиімділігі жатыр

мойнының бастапқы жағдайына, жүктілік мерзіміне және пациенттің жеке ерекшеліктеріне байланысты өзгеруі мүмкін.

Альтернативті тәсіл – Фолея катетері мен мизопростолды бірізді қолдану, фармакологиялық және механикалық әсерлерді біріктіру арқылы индукция тиімділігін арттыруға бағытталған. Фолея катетері арқылы механикалық дилатация жатыр мойнының жетілуін жеделдетіп, простагландиндерге рецепторлардың сезімталдығын арттырады.

Осылайша, зерттеудің өзектілігі жатыр мойнының жетілмеген жағдайында босануды индукциялауда персонализирленген тәсілдерді әзірлеу қажеттілігімен, экстренді кесарь тілігі қауіпін болжау моделін құрумен, дәстүрлі және комбинирленген индукция әдістерінің тиімділігін салыстырмалы бағалаумен, сондай-ақ процедураның субъективтік қабылдануын талдаумен айқындалады. Алынған нәтижелер дәлелді медицина және индивидуализацияланған тәсіл қағидаттарына сәйкес индуцирленген босануды жүргізу стратегиясын оңтайландыруға мүмкіндік береді.

Зерттеудің мақсаты жүктіліктің толық мерзімінде босануды индукциялау әдісін таңдауда персонализацияланған тәсілді ғылыми тұрғыдан негіздеу.

Зерттеу міндеттері:

Жүктіліктің толық мерзімінде медикаментозды индукция жүргізілген әйелдерде экстренді кесарь тілігіне алып келетін клинико-анамнестикалық предикторларды анықтау және индуцирленген босану тарихтарының ретроспективтік талдауы негізінде жедел кесарь тілігі ықтималдығының прогностикалық моделін құру.

Мизопростолды қолданатын дәстүрлі индукция әдісінің клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін Фолея катетері мен мизопростолды кетпе-кет қолдану әдісімен салыстыру (рандомизацияланған салыстырмалы зерттеу шеңберінде).

Прогностикалық модельді проспективті таңдамада валидациялау.

Әйелдердің босануды индукциялау процедурасын субъективтік қабылдауын және адаптацияланған анкета арқылы босану тәжірибесіне қанағаттану деңгейін бағалау.

Клиникалық болжам мен пациенттің психоэмоционалдық жағдайын ескере отырып, персонализацияланған индукция әдісін таңдаудың алгоритмін әзірлеу.

Зерттеу әдістері

Зерттеу ретроспективтік талдауды, проспективті рандомизацияланған контролируемді зерттеуді, математикалық модельдеуді, прогностикалық модельді валидациялауды және анкеталауды қамтыды. Клиникалық-эпидемиологиялық, инструменталдық, психоэмоционалдық және статистикалық талдау әдістері қолданылды.

Зерттеу объектісі

Жүктіліктің толық мерзімінде (37-41 апта) жатыр мойны клиникалық тұрғыдан жетілмеген жағдайда (модификацияланған Бишоп шкаласы бойынша 7 балдан төмен) босануды индукциялау жүргізілген әйелдер.

Зерттеу кезеңдері:

Ретроспективтік кезең: 2020-2022 жылдар аралығында индуцирленген босану тарихынан таңдалып алынған 330 жағдай, олардың негізінде экстренді кесарь тілігінің предикторлары анықталып, прогностикалық модель құрастырылды.

Проспективтік кезең: 400 әйел, рандомизацияланған контролируемді зерттеуге енгізілген, онда Фолея катетері мен мизопростолды бірізді қолдану әдісі дәстүрлі мизопростолмен индукциялау әдісімен салыстырылды.

Анкеталау: рандомизацияланған зерттеуге қатысқан 400 әйелдің ішінен 120 әйел индукция әдістерінің субъективтік және психоэмоционалдық қабылдауын бағалау мақсатында анкета толтырды.

Ғылыми жаңалығы

Жүктіліктің толық мерзімінде жатыр мойны клиникалық тұрғыдан жетілмеген (Бишоп шкаласы бойынша 7 балдан төмен) әйелдерде экстренді кесарь тілігінің ықтималдығын болжауға арналған прогностикалық модель әзірленіп, клиникалық тұрғыдан валидация жасалды. Модель проспективті валидация кезінде жоғары прогностикалық дәлдік көрсетті ($AUC = 0,81$), бұл индукция алдында қауіп деңгейін алдын ала стратификациялауға және босануды жүргізу тактикасын индивидуализациялауға мүмкіндік береді.

Халықаралық клиникалық зерттеулер базасы ClinicalTrials.gov-те тіркелген (тіркеу нөмірі NCT06249815) рандомизацияланған контролируемді зерттеу жүргізілді, оның нәтижелері бойынша босануды бірізді индукциялау әдісі (Фолея катетері мен мизопростолды қолдану) вагиналдық босанулардың жиілігін айтарлықтай арттыратыны (81 % қарсы 66 %; $p = 0,018$), мизопростолдың жалпы дозасын төмендететіні (6 қарсы 8 доза; $p < 0,001$) және акушерлік және неонаталдық асқынулардың жиілігін арттырмайтыны дәлелденді.

Клинико-демографиялық және психоэмоционалдық көрсеткіштердің кешенді талдауы негізінде босануды индукциялау әдісін индивидуализацияланған таңдауға мүмкіндік беретін алгоритм әзірленді, ол пациенттің жеке ерекшеліктерін ескере отырып ең тиімді және қауіпсіз әдісті негізді таңдауға жағдай жасайды.

Қорғауға ұсынылатын негізгі ережелер

Экстренді кесарь тілігінің ықтималдығын болжау моделі бастапқы клинико-анамнестикалық мәліметтерге (жас, дене массасының индексі, жүктілік мерзімі, Бишоп шкаласы, паритет) негізделген және жоғары прогностикалық дәлдікке ие ($AUC = 0,81$), бұл оны қауіп стратификациясы және босануды индукциялау тактикасын индивидуализациялау мақсатында қолдануға мүмкіндік береді.

Босануды бірізді индукциялау әдісі (Фолея катетері және мизопростолды қолдану) вагиналдық босану жиілігін айтарлықтай арттырады (81 % қарсы 66 %; $p = 0,018$), мизопростолдың жалпы дозасын төмендетеді (6 қарсы 8 доза; $p < 0,001$) және босануға дейінгі кезең ұзақтығын қысқартады ($p = 0,03$), акушерлік және неонаталдық қауіпсіздік деңгейі сақталған жағдайда.

Информированность деңгейі мен индукция процедурасына қанағаттану арасында статистикалық маңызды байланыс анықталды ($r = 0,42$; $p < 0,01$),

сондай-ақ мазасыздық деңгейі мен әдісті қайталап таңдаудан бас тарту арасында кері корреляция байқалды ($r = -0,36$; $p < 0,05$), бұл акушерлік тәжірибеде психоэмоционалдық факторларды кешенді ескерудің маңыздылығын айқындайды.

Персонализацияланған индукция әдісін таңдаудың алгоритмі клиникалық шешім қабылдаудың тиімді құралы болып табылады және вагиналдық босану үлесін арттыруға, босандыру сапасын жақсартуға бағытталған.

Қорытындылар

Жүктіліктің толық мерзімінде және жатыр мойны жетілмеген әйелдерде босануды индукциялаудан кейін экстренді кесарь тілігінің ықтималдығын болжауға бағытталған әзірленген прогностикалық модель қанағаттанарлық дискриминациялық қабілет көрсетті ($AUC = 0,79$; сезімталдық – 71,0%; спецификалық – 70,5%) және босануды индукциялауды бастамас бұрын қауіп деңгейін стратификациялау үшін қолданылуы мүмкін.

Фолея катетерін және мизопростолды per os бірізді қолдану монотерапия мизопростолмен салыстырғанда вагиналдық босанудың ықтималдығын сенімді түрде арттырады ($AOR = 1,83$; $p = 0,018$), мизопростол дозасына қажеттілікті төмендетеді (медиана – 6 қарсы 8; $p < 0,001$) және индукция басталғаннан босануға дейінгі уақытты қысқартады (медиана – 6,4 сағат қарсы 6,9; $p = 0,03$), асқынулар жиілігін арттырмай.

Босануды индукциялау процедурасының психоэмоционалдық бағасы бірқатар пациенттерде қорқыныш пен қанағаттанбаушылықтың бар екенін көрсетті, алайда медициналық персонал тарапынан ақпараттандыру мен қолдау жалпы қанағаттану деңгейінің жоғарылауымен статистикалық тұрғыдан сенімді байланыста болды ($r = 0,42$; $p < 0,01$). Бірізді индукция әдісінен өткен әйелдер бұл әдісті қайта таңдауға дайындықты жиірек білдірді.

Алынған мәліметтер босануды индукциялау әдісін персонализацияланған таңдаудың алгоритмін әзірлеуге негіз болды, ол клиникалық тиімділікті арттыруға, кесарь тілігі жиілігін төмендетуге және пациенттердің медициналық көмекті қабылдауын жақсартуға бағытталған. Алгоритм клиникалық практикада апробациядан өтті және енгізуге ұсынылды.

Нәтижелердің апробациясы

Диссертациялық жұмыста тұжырымдалған негізгі ережелер, ғылыми нәтижелер және практикалық ұсынымдар келесі алаңдарда ұсынылды:

1. 1-ші Түркітілдес елдердің халықаралық медициналық конгресінде, Стамбул, Түркия, 2024 жылғы 5-8 тамыз – ауызша баяндама.
2. VII Халықаралық ғылыми-білім беру форумы «Ана мен Бала», Алматы, Қазақстан, 2024 жылғы 18 мамыр – ауызша баяндама.
3. «Asfen Forum New Generation» халықаралық форумы, 2023 жылғы 5 маусым – ауызша баяндама.
4. «Мост к здоровью: наука и практика» халықаралық ғылыми-практикалық конгресі, Алматы, Қазақстан, 2025 жылғы 10-11 сәуір – ауызша баяндама.
5. XVI Халықаралық КАРМ конгресі «Бедеулікті емдеудің заманауи әдістері. ЖРТ: бүгіні және болашағы», Алматы, Қазақстан, 2024 жылғы 8-9 қараша – ауызша баяндама.

6. II Халықаралық конференция «Салауатты ұрпақ – Қазақстанның болашағы», Алматы, Қазақстан, 2024 жылғы 1 маусым – постерлік баяндама, үздік визуализация үшін диплом.

7. I Халықаралық конференция «Ғылым және жастар», Алматы, Қазақстан, 2024 жылғы 12 сәуір – постерлік баяндама.

8. «ANaMed Forum – New Generation 2025» халықаралық форумы, 2025 жылғы 4-5 маусым – ауызша баяндама.

9. Жүргізілген зерттеу нәтижелері бойынша 7 ғылыми еңбек жарияланған және баспаға қабылданған, оның ішінде: Scopus дерекқорында индекстелетін журналдарда – 3 мақала; Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған журналдарда – 2 мақала; халықаралық ғылыми конференциялар материалдарында – 2 мақала; 1 авторлық куәлік алынған.

Енгізу туралы мәліметтер

Фолея катетері мен мизопростолды бірізді қолдану әдістемесі босануды индукциялау үшін клиникалық практикаға енгізілді: ГКП на ПХВ «Перзентология және балалар кардиохирургиясы орталығы», Алматы қ., Қазақстан (енгізу актісі № 45, 18.01.2024 ж.). ГКП на ПХВ «№3 Перинатология орталығы», Алматы қ., Қазақстан (енгізу актісі 18.01.2024 ж.).

Автордың жеке үлесі

Ғылыми консультанттардың басшылығымен автор диссертациялық жұмыстың тақырыбы бойынша отандық және шетелдік ғылыми әдебиеттерге аналитикалық шолу жүргізді, зерттеудің мақсатын, міндеттерін және құрылымын айқындады, зерттеу дизайнын әзірледі, протоколды әзірлеп, оны белгіленген тәртіпте тіркелуін қамтамасыз етті.

Диссертант зерттеу топтарын қалыптастыруға, анамнездік мәліметтерді жинауға, пациенттерге клиникалық және зертханалық тексеру жүргізуге, сондай-ақ рандомизацияланған контролируемді зерттеуді ұйымдастыру мен жүзеге асыруға және кейінгі проспективті бақылауға қатысты.

Автор деректердің статистикалық өңдеуін, оның ішінде прогностикалық модельді құрастыру және валидациялау, қауіп факторларын бағалау, әртүрлі индукция әдістерінің тиімділігін салыстырмалы талдау және алынған нәтижелерді интерпретациялауды өз бетінше орындады.

Диссертант ғылыми мақалалардың қолжазбаларын әзірледі, оларды рецензияланатын журналдарға жіберді, редакциялар және рецензенттермен хат алмасуды жүргізді, түзетулер енгізді және жарияланымдарды қамтамасыз етті. Автор сондай-ақ баяндамалар тезистерін дайындауға, авторлық куәліктер мен енгізу актілерін рәсімдеуге қатысқан.

Диссертациялық жұмыс белгіленген талаптарға сәйкес орындалған және кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, зерттеу материалдары мен әдістерінен, автордың өз зерттеулерінің нәтижелерінен, қорытындыдан, 145 дереккөзден тұратын пайдаланылған әдебиеттер тізімінен тұрады. Диссертация қосымшаларды қоса алғанда 127 бет компьютерлік мәтінде баяндалған және қажетті стандарттарға сай рәсімделген, 18 кесте мен 24 суретті қамтиды.

ANNOTATION
for the dissertation of Dilfuza Dilmuradovna Sultanmuratova entitled
"Optimisation of the Management of Induced Labour at Full-Term Pregnancy",
submitted for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in the educational
programme 8D10141 – "Medicine"

Relevance of the Study

Induction of labour (IOL) is an artificial stimulation of uterine activity prior to the spontaneous onset of labour, aimed at terminating pregnancy when medical or obstetric indications are present. Being one of the most frequently used procedures in contemporary obstetric practice, IOL is performed when the risks of prolonging pregnancy outweigh those associated with induction itself. According to the World Health Organization (WHO, 2018), the frequency of IOL in countries with a high level of medical care reaches 25-30% and continues to increase.

The rising prevalence of labour induction is determined by several factors. Firstly, demographic changes, including the increasing number of women of advanced reproductive age and the widespread use of assisted reproductive technologies such as in vitro fertilisation (IVF). Moreover, an increasing proportion of complicated pregnancies (e.g., gestational hypertension, diabetes mellitus, placental dysfunction) requires more proactive management within modern perinatal medicine (Caughey et al., 2009; Mishanina et al., 2014). Improvements in induction methods, enhancing their safety, predictability and clinical effectiveness, have also significantly contributed to the growing rates of IOL.

Despite considerable progress, induction of labour remains a challenging task, particularly in women with an unfavourable cervical condition. Numerous studies demonstrate that this category of patients has the highest rate of failed induction, resulting in emergency caesarean delivery, which is associated with increased maternal and neonatal risks (Zhang et al., 2010; Levine et al., 2013; Tolcher et al., 2015). Therefore, there is a need for more accurate tools to assess the prognosis of induction outcomes and for personalised approaches in selecting induction methods.

The choice of induction method and labour management strategies plays a crucial role in achieving favourable outcomes. Oral misoprostol, a synthetic analogue of prostaglandin E1, is widely used in clinical practice due to its ability to promote cervical ripening and stimulate uterine contractility. Misoprostol is recommended by many professional organisations as an effective agent for initiating labour; however, its effectiveness varies depending on the cervical condition, gestational age and individual characteristics of the patient.

An alternative approach based on sequential use of the Foley catheter and misoprostol aims to increase induction effectiveness through a combination of pharmacological and mechanical effects on the cervix. Mechanical dilatation using a Foley catheter accelerates cervical ripening and increases prostaglandin receptor sensitivity.

Thus, the relevance of this study is determined by the need to develop personalised approaches to labour induction in women with an unfavourable cervical condition, including the creation of prognostic models for emergency caesarean section

risk, comparative evaluation of traditional and combined induction methods, and analysis of subjective perception in order to improve clinical and psychological outcomes. The findings may contribute to optimising induction strategies in accordance with evidence-based and individualised obstetric care principles.

Aim of the Study

The aim of the study is to provide scientific justification for a personalised approach to the selection of labour induction methods.

Research Objectives

1. To identify clinical and anamnesis-based predictors of emergency caesarean section during pharmacological induction of labour and to develop a prognostic model for the probability of emergency caesarean delivery based on a retrospective analysis of induced labour cases.
2. To assess the clinical effectiveness and safety of the traditional method of induction using misoprostol compared with the sequential application of a Foley catheter and misoprostol within a randomised controlled trial.
3. To validate the prognostic model in a prospective cohort.
4. To evaluate women's subjective perception of the induction procedure and their level of satisfaction with the birth experience using an adapted questionnaire.
5. To develop an algorithm for personalised selection of labour induction methods, taking into account clinical prognosis and the psycho-emotional status of the patient.

Research Methods

The study included retrospective analysis, a prospective randomised controlled trial, mathematical modelling, validation of the prognostic model and questionnaire-based assessment. Clinical-epidemiological, instrumental, psycho-emotional and statistical methods of analysis were employed.

Object of the Study

Women with full-term pregnancy (37 to 41 weeks of gestation) who underwent labour induction with an unfavourable cervical condition (less than 7 points according to the modified Bishop score).

The study comprised:

Retrospective stage: 330 labour histories from 2020-2022, selected for analysis and identification of predictors of emergency caesarean section and for development of the prognostic model.

Prospective stage: 400 women enrolled in a randomised controlled trial evaluating the sequential method (Foley catheter + misoprostol) and the traditional method (misoprostol).

Questionnaire survey: among 400 RCT participants, 120 women completed a questionnaire assessing subjective and psycho-emotional perception of different labour induction methods.

Scientific Novelty

A prognostic model for the probability of emergency caesarean section in women with an unfavourable cervical condition (less than 7 points on the Bishop score) has been developed and clinically validated. The model demonstrated high predictive

accuracy during prospective validation (AUC = 0.81), enabling preliminary risk stratification and individualisation of delivery management.

A randomised controlled trial was conducted, the protocol of which was registered in the international clinical trials database ClinicalTrials.gov (registration number NCT06249815). The study demonstrated that the sequential method of labour induction (Foley catheter followed by misoprostol administration) significantly increases the rate of vaginal delivery (81% versus 66%; $p = 0.018$), reduces the total dose of misoprostol required (6 versus 8 doses; $p < 0.001$), and does not increase the incidence of obstetric or neonatal complications.

Based on a comprehensive analysis of clinical, demographic and psycho-emotional characteristics, an algorithm for personalised selection of labour induction methods was developed, enabling the evidence-based choice of the most effective and safest induction strategy tailored to individual patient characteristics.

Key Points Submitted for Defence

The prognostic model for emergency caesarean section based on initial clinical and anamnesis-related data (age, BMI, gestational age, Bishop score, parity) demonstrated high predictive accuracy (AUC = 0.81) and can be applied for risk stratification and individualised labour induction management.

The sequential method of labour induction (Foley catheter followed by misoprostol administration) provides a significantly higher likelihood of vaginal delivery (81% versus 66%; $p = 0.018$), reduces the total dose of misoprostol required (6 versus 8 doses; $p < 0.001$), and shortens the time to delivery ($p = 0.03$), while maintaining comparable obstetric and neonatal safety.

Statistically significant correlations were established between the level of patient awareness and satisfaction with the induction procedure ($r = 0.42$; $p < 0.01$), as well as between anxiety and refusal to choose the same method again ($r = -0.36$; $p < 0.05$), highlighting the necessity of comprehensive consideration of psycho-emotional factors in obstetric practice.

The algorithm for personalised selection of labour induction methods is an effective clinical decision-making tool aimed at increasing the proportion of successful vaginal deliveries and improving the quality of maternity care.

Conclusions

The developed prognostic model for emergency caesarean section following induction of labour in women with full-term pregnancy and an unfavourable cervical condition demonstrated satisfactory discriminatory ability (AUC = 0.79; sensitivity – 71.0%; specificity – 70.5%) and may be used for risk stratification prior to initiating labour induction.

Sequential use of the Foley catheter and misoprostol administered per os significantly increases the likelihood of vaginal delivery compared with misoprostol monotherapy (AOR = 1.83; $p = 0.018$), reduces the required misoprostol dosage (median – 6 versus 8; $p < 0.001$), and shortens the time from induction initiation to delivery (median – 6.4 hours versus 6.9; $p = 0.03$), without increasing the incidence of complications.

Psycho-emotional assessment of the induction procedure revealed the presence of fear and dissatisfaction among some patients; however, awareness and support from

medical staff were statistically significantly associated with higher overall satisfaction ($r = 0.42$; $p < 0.01$). Women who underwent sequential induction more frequently expressed willingness to choose this method again.

The obtained data formed the basis for the algorithm of personalised selection of labour induction methods aimed at improving clinical effectiveness, reducing the rate of caesarean delivery, and enhancing patient perceptions of medical care. The algorithm has been tested in clinical practice and is recommended for implementation.

Approbation of the Results

The main provisions, scientific findings and practical recommendations formulated in the dissertation were presented at:

1. The meeting of the Department and the extended meeting of the Scientific Committee of Kazakh Medical University of Higher School of Public Health;
2. The 1st International Medical Congress of Turkic-speaking Countries, Istanbul, Türkiye, 5-8 August 2024 – oral presentation;
3. The VII International Scientific and Educational Forum “Ana men Bala”, Almaty, Kazakhstan, 18 May 2024 – oral presentation;
4. The International Forum “Asfen Forum New Generation”, 5 June 2023 – oral presentation;
5. The International Scientific and Practical Congress “Bridge to Health: Science and Practice”, Almaty, Kazakhstan, 10-11 April 2025 – oral presentation;
6. The XVI International Congress of KARM “Modern Methods of Infertility Treatment. Assisted Reproductive Technologies: Present and Future”, Almaty, Kazakhstan, 8-9 November 2024 – oral presentation;
7. The II International Conference “Healthy Generation – the Future of Kazakhstan”, Almaty, Kazakhstan, 1 June 2024 – poster presentation, awarded a diploma for best visualisation;
8. The I International Conference “Science and Youth”, Almaty, Kazakhstan, 12 April 2024 – poster presentation;
9. The International Forum “ANaMed Forum – New Generation 2025”, 4-5 June 2025 – oral presentation.

Based on the results of the conducted research, 7 scientific publications have been published or accepted for publication, including: 3 articles in journals indexed in the Scopus database; 2 articles in journals recommended by the Science and Higher Education Quality Assurance Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan; 2 papers published in the proceedings of international scientific conferences; 1 copyright certificate obtained

Implementation of the Results

The methodology of sequential application of the Foley catheter and misoprostol for labour induction has been implemented into clinical practice at: – Municipal State Enterprise on the Right of Economic Management “Centre for Perinatology and Paediatric Cardiac Surgery”, Almaty, Kazakhstan (implementation act No. 45 dated 18 January 2024); – Municipal State Enterprise on the Right of Economic Management

“Perinatology Centre No. 3”, Almaty, Kazakhstan (implementation act dated 18 January 2024).

Author’s Contribution

Under the supervision of scientific advisers, the author conducted an analytical review of national and international scientific literature relevant to the dissertation topic, defined the aim, objectives and structure of the research, developed its design, formulated the study protocol and ensured its official registration.

The doctoral candidate participated in the formation of study cohorts, collection of anamnesis data, and clinical and laboratory examination of patients, as well as in the organisation and implementation of the randomised controlled trial and subsequent prospective follow-up.

The author independently performed statistical data processing, including development and validation of the prognostic model, assessment of risk factors, comparative analysis of the effectiveness of various labour induction methods, and interpretation of all obtained findings.

The doctoral candidate prepared manuscripts of scientific articles, submitted them to peer-reviewed journals, conducted correspondence with editorial boards and reviewers, made revisions and ensured their acceptance for publication. The author also participated in the preparation of conference abstracts, compilation of copyright documentation and preparation of implementation acts.

Structure and Volume of the Dissertation

The dissertation was prepared in accordance with established academic requirements and consists of an introduction, literature review, materials and methods, results of the author’s own research, conclusion, and a list of references comprising 145 sources.

The dissertation is presented on 127 pages of computer-typed text formatted in compliance with academic standards and contains 18 tables and 24 figures.