

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Башмаковой Надежды Васильевны о диссертационной работе Оленева Антона Сергеевича на тему: «Резервы снижения материнской смертности в условиях мегаполиса», представленной в диссертационный совет 72.1.010.01 при ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология (медицинские науки)

Актуальность темы

Материнская смертность (МС) является интегральным показателем не только качества работы акушерско-гинекологической службы, но и благополучия общества в целом, индикатором эффективности системы здравоохранения. Структура причин МС не постоянна, и ее динамика отражает либо успех предпринятых мер и искоренение отдельных причин, либо неудачи. Результативность мер во многом определяет ресурс страны, региона, города. На передний план выходят демографические и клиничко-анамнестические причины – миграционный прирост населения в регионе; низкая медицинская активность беременной; поздняя первая явка в женскую консультацию (ЖК); низкий социальный статус; возраст беременной старше 30 лет. Значимую роль играет кадровый вопрос медицинской службы: дефицит анестезиологов-реаниматологов и консультативной помощи врачей смежных специальностей. Большое значение имеет неадекватная терапия и недооценка или ошибки диагностики экстрагенитальных заболеваний. Критическое состояние беременной или родильницы, близкое к смерти, во время беременности, родов или в течение 42 дней после родов – состояние near miss (NM) (едва выжившие), отражает эффективность мер по предотвращению МС, тенденцию к ее снижению. Потенциал опасных для жизни состояний и возможности предотвращения тяжелых материнских исходов в условиях мегаполиса сегодня мало изучен. Грань, определяющая необратимость критических состояний в акушерстве четко не очерчена. Предложенные ВОЗ критерии NM обобщены, универсальны и не

адаптированы к уровню оказания медицинской помощи конкретной территориальной единицы страны. Ресурс мегаполиса уникален, поэтому предъявляет особые требования к своевременному оказанию в максимальном объеме медицинской помощи «на шаг вперед» до развития критического состояния. Дефицит сведений по данному вопросу имеет общемировой масштаб. Поэтому актуальность исследования Оленева А.С. не вызывает сомнений.

Представленное исследование является многоцентровым (27 учреждений здравоохранения г. Москвы), выполнено на базах центров, обладающих различным ресурсом, опытом, специализацией. Представленные результаты уникальны по данной тематике в общемировом массиве опубликованных научных и клинических сведений в России и за рубежом.

Фундаментальность и последовательность данной научной работы обеспечивает четко и ясно сформулированная цель исследования – снизить материнскую смертность и количество случаев near miss при беременности, в родах и послеродовом периоде в современных социально-экономических, демографических и экологических условиях Московского мегаполиса. Стратегия достижения цели базировалась на реализации 7 задач, определяющих четкую этапность выполнения диссертационного исследования.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, содержащихся в диссертации

Представленные в диссертационном исследовании А.С. Оленева результаты основаны на масштабном материале (анализ 648641 родов в период 2013-2016 гг.; 98 случаев МС и 792 – NM в период 2014-2017 гг.), долгосрочном периоде наблюдений, апробации разработанного протокола дифференцированной диагностики, прогнозирования и предотвращения МС в Московском мегаполисе (2018-2019 гг.). Аргументированность формулировки научных положений определила таргетность и дифференцированность выбора методик выполнения исследования.

критериев интерпретации собственных данных, применение современных методов статистической обработки и анализа научных данных. Материалы исследования скрупулезно документированы, демонстрируют объективность и достоверность результатов. Выводы и практические рекомендации являются логическим продолжением, концентрацией представленных результатов исследования, доказывают последовательную реализацию поставленных задач.

Результаты исследования достаточно полно отражены в печати. По теме диссертации опубликовано 55 научных работ, в том числе 2 монографии, методические рекомендации Федерального уровня, 32 статей в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Научная новизна исследования

Научная новизна настоящего исследования основана на том, что автором впервые разработана и научно обоснована концепция предотвращения МС в условиях столичного (Московского) мегаполиса. Автором обоснованно представлены новые данные о патогенезе и диапазоне критических значений маркеров кардиоваскулярной, ренальной, печеночной и других дисфункций, определяющих лимит организма по противостоянию угрожающих жизни состояний (УЖС) в акушерстве. Аргументированы мероприятия дифференцированного лечения угрожающих жизни состояний с учетом междисциплинарных возможностей мегаполиса в предотвращении МС. Впервые дифференцированы критерии необратимости (точки невозврата) угрожающих жизни состояний в акушерстве, вследствие основных глобальных причин, таких как преэклампсия, сепсис, инфицированный выкидыш и другие осложнения, в том числе, ассоциированные с социальным неблагополучием (ВИЧ-инфекцией, наркозависимостью, алкоголизмом и др.) и экстрагенитальными заболеваниями. Убедительно представлена патогенетическая основа гестационной детерминированности фатальной дисфункции печени у наркозависимых беременных с тяжелой коморбидностью. Впервые классифицированы материнские маркеры

разнородных звеньев патогенеза тяжелой преэклампсии, отражающие сопряженность влияния тяжелой преэклампсии на развитие угрожающих жизни состояний и их исход для матери и плода.

Научно-практическая значимость работы

Автором обозначена конкурентная роль тяжелых, сопряженных с наркоманией и/или акушерскими осложнениями экстрагенитальных заболеваний в угрозе здоровью жизни матери и новорожденного. Предложена программа мероприятий по обновлению рутинных подходов к прогнозированию, профилактике и лечению угрожающих жизни состояний на всех этапах оказания медицинской помощи, особенностям маршрутизации женщин и плодов *in utero*. Автором обоснована целесообразность формирования профилей тяжелой материнской заболеваемости, тяжелых исходов беременности для мегаполисов с учетом акушерских и не акушерских (экстрагенитальных) причин. Представлены аргументы о необходимости мониторингования и контроля репродуктивного здоровья потенциально фертильных женщин мегаполиса с учетом их возможного социального неблагополучия. Представлены предложения по оптимизации мер по эффективной контрацепции, повышению своевременной обращаемости в женскую консультацию, адаптации оказания акушерской помощи к современным миграционным процессам. Впервые четко дифференцированы объективные прогностические и диагностические критерии лидирующих угрожающих жизни состояний, определяющие этапность оказания медицинской помощи в соответствии с уровнем (профилем) лечебного учреждения в условиях мегаполиса. Обоснована значимость пересмотра подходов к прегравидарной подготовке пациенток высокого риска по *near miss*, требующей консультирования смежными профильными специалистами по вопросам диагностики и коррекции нарушений, согласования сроков безопасной фертильности, нормализации веса до определенных акушером-гинекологом и эндокринологом целевых значений. Приведены доводы о важности обеспечения реабилитации

репродуктивного и соматического здоровья женщин, перенесших состояние NM; о необходимости разработки и выполнения междисциплинарных протоколов ведения беременности, родов и послеродового периода при наличии экстрагенитальных причин, ассоциированных с высоким риском NM или MC. Предложены критерии для унификации аудита критических акушерских состояний (создание единой системы сбора, анализа, систематизации данных) для мегаполиса, существенно отличающиеся от региональных в силу особенностей сети медицинских организаций и маршрутизации.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 379 страницах формата А4 текста компьютерного набора, включает 154 рисунка и 66 таблиц. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы «Программа, контингент, материалы и методы исследования», 3 глав собственных исследований, главы «Обсуждение полученных результатов», заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и одного приложения. Список литературы включает 384 источника: 124 – на русском языке и 260 – на иностранных языках.

«Введение» является убедительным обоснованием актуальности проблемы, отображением степени разработанности темы диссертационного исследования в мире, определяет цель работы и формулировку задач по ее реализации, подтверждает правомочность научной новизны, теоретической и практической значимости, изложенных положений, выносимые на защиту.

В главе 1 «Обзор литературы» автор последовательно отражает глобальную стратегию профилактики материнской смертности, эффективность или недейственность существующих стратегий по ее предотвращению. Тяжелые материнские исходы представляются как результат непредотвращенных потенциально угрожающих жизни состояний, предложен анализ причин их фатального и не фатального прогресса в MC или случаи NM. Автор резюмирует, что NM и MC являются двумя стадиями

ненадлежащего качества медицинской помощи. Состояние NM показано как следствие «упущенных» потенциальных угрожающих жизни состояний, но и как победа над МС. Показаны современные попытки предотвратить критические акушерские состояния «на шаг вперед» и их эффективность. Обозначена острая необходимость структурирования критических акушерских состояний с различным исходом в зависимости от множества факторов, специфичных для настоящего времени, социальных, экономических, географических и других аспектов. Акцентируется особое внимание на роли зависимостей (алкогольной, наркотической), ВИЧ-инфицирования, туберкулеза, гепатита С в рисках МС. Особое внимание уделяется социальным, «не медицинским» вопросам – роль расы, этнической принадлежности, внешней и внутренней миграции, отсутствие постоянного места жительства в рисках МС. Автором дается краткое резюме данной главы, перекликающееся с целью исследования, обосновывающее его этапность и формулировку задач, научные положения, выводы и практические рекомендации в последующем. Изложение данной главы выстроено в едином направлении, логично, по типу версии – контраверсии, лаконично и емко.

В главе 2 «Программа, контингент, материалы и методы исследования» представлены 5 этапов выполнения работы. Детально описаны материалы и методы клинических исследований, в полной мере отражена характеристика объектов исследования, описаны методы обследования, анализа полученных данных. Методы диагностики являются современными, высокоинформативными, позволяют получить результаты, реализующие поставленные задачи. Математическая обработка и анализ полученных данных проведены на современном уровне и соответствуют задачам исследования.

Глава 3 представляет клиническую и медико-социальную характеристику обследованных женщин, отражает прегестационные факторы риска, влияющие на исход развившихся УЖС. Показана их не универсальность, различающаяся по направленности и сопряженности с причинами (экстрагенитальные заболевания, преэклампсия, кровотечение и

др). Представленные данные обосновывают последующий дифференцированный поиск гестационных патогенетических детерминант, приводящих к состоянию near miss в акушерстве в условиях Московского мегаполиса.

Глава 4 демонстрирует гестационные детерминанты исхода УЖС в акушерстве, критерии, определяющие либо «невозврат» УЖС – фатальный исход, либо предпосылки для NM, как предотвращения MC. Автором акцентируются незаслуженно недооцененные в мире не акушерские факторы риска MC: игнорирование женщиной ресурса диспансерного наблюдения в ЖК, трудности в оказании медицинской помощи в стационарах соответствующего уровня.

В Главе 5 детально представлены результаты исследования объективных предикторов near miss в акушерстве. Предложено персонализированное прогнозирование неблагоприятного исхода, показаны результаты апробации и оценки эффективности программы мероприятий дифференцированной диагностики, прогнозирования и предотвращения материнской смертности в условиях Московского мегаполиса.

Глава 6 «Обсуждение полученных результатов» демонстрирует логику интерпретации полученных данных. Смоделированы высоковероятные сценарии транзита тяжелых УЖС в один из исходов (MC или NM) по конкретной причине. Представлен аналитический подраздел, отражающий мнение автора касательно целесообразности предложенной программы мероприятий дифференцированной диагностики, прогнозирования и предотвращения материнской смертности в условиях Московского мегаполиса. Резюмируется, что ресурс мегаполиса позволяет преодолеть MC женщин с крайне тяжелой заболеваемостью, но он не безграничен даже в условиях мегаполиса. Обнажается «визитная карточка» мегаполиса - наркомания, алкоголизм, ВИЧ-инфицирование, туберкулез, отсутствие постоянного места жительства, непланируемая беременность без последующего диспансерного наблюдения в ЖК, развитие УЖС в сроке беременности 22-23 недели и менее, исключая возможные предотвращение MC.

В заключении автор сконцентрировал основные положения, научную и практическую значимость данного исследования. По результатам исследования сделано 10 обоснованных выводов, которые логично вытекают из диссертационного исследования, соответствуют поставленным целям и сформулированным задачам диссертационной работы. Практические рекомендации представляют собой важные меры по преодолению МС в Московском мегаполисе.

Содержание диссертации отражено в автореферате. Автореферат и диссертация оформлены надлежащим образом и соответствуют требованиям существующего ГОСТа.

Замечаний и вопросов к работе по содержанию и оформлению нет.

В порядке научной дискуссии разрешите задать 2 вопроса:

1. Каковы, на Ваш взгляд, перспективы возможного сплошного компьютерного мониторинга беременных и родильниц в мегаполисе для предотвращения угрожающих жизни состояний?
2. Какие шаги по улучшению наблюдения женщин на амбулаторном этапе с целью предотвращения случаев near-miss Вы считаете наиболее результативными?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Оленева А.С. на тему: «Резервы снижения материнской смертности в условиях мегаполиса», – является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной для акушерства и гинекологии научной проблемы, связанной с преодолением материнской смертности в мегаполисе. Диссертация по своей актуальности, научной новизне, методическому уровню выполнения исследования, теоретической и практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 г. № 723, от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. №

1024, от 26.05.2020 г. №751 и от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 08.12.2021 № 2228), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология.

Главный научный сотрудник,
заведующая отделением вспомогательных репродуктивных технологий
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и
младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации