

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Оленева Антона Сергеевича на тему «Резервы снижения материнской смертности в условиях мегаполиса», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности

### 3.1.4. Акушерство и гинекология

#### Актуальность проблемы

Материнская смертность (МС) остается ключевой проблемой акушерства и гинекологии, здравоохранения в целом. Чрезвычайные общемировые усилия по ее предотвращению не приносят желаемого результата. По причине МС человечество теряет ежегодно 307 тыс. женщин, ежедневно – 830. Основная доля прямых причин МС предотвратима, но 28% случаев МС обусловлены неакушерскими причинами (ВИЧ, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, ожирение и др.). Несмотря на динамичный глобальный анализ МС, угрожающих жизни состояний (УЖС) с обратимым исходом (nearmiss, NM) составить истинное представление о структуре УЖС, NM и МС в различных странах невозможно. Отсутствуют профили тяжелой материнской заболеваемости, не унифицированы и не систематизированы УЖС и их исходы в соответствии с конкретной страной, регионом, городом. Данный изъян препятствует разработке мероприятий по искоренению МС, адаптированных к реальным возможностям учреждений здравоохранения. Расплывчата роль ресурса мегаполиса в предотвращении УЖС, с тяжелыми исходами в том числе. Вышесказанное убеждает в несомненной актуальности представленного диссертационного исследования Оленева А.С., целью которого явилось снижение МС и количества NM при беременности, в родах и послеродовом периоде в современных социально-экономических, демографических и экологических условиях Московского мегаполиса.

**Научная новизна** исследования не вызывает нареканий, базируется на том, что автором впервые разработана научно обоснованная концепция предотвращения МС в условиях Московского (столичного) мегаполиса. Не менее важно то, что представлены принципиально новые сведения о патогенезе и диапазоне критических значений маркеров кардиоваскулярной, ренальной, печеночной и др. дисфункций, что отражает лимит организма по противостоянию УЖС в акушерстве. Оленевым А.С. обоснованы мероприятия дифференцированного лечения УЖС с учетом междисциплинарных возможностей мегаполиса в предотвращении МС. Впервые в мире установлены критерии необратимости УЖС в акушерстве вследствие преэклампсии (ПЭ), септических осложнений в акушерстве (СОА) и ассоциированных с социальным неблагополучием (экстрагенитальные заболевания). Автору удалось привести аргументы о гестационной детерминированности фатальной дисфункции печени беременных, страдающих наркозависимостью при тяжелой коморбидности. Впервые удалось классифицировать материнские маркеры различных звеньев патогенеза тяжелой ПЭ, демонстрирующие сопряженность влияния тяжелой ПЭ на развитие УЖС и их исход для матери и плода.

**Практическая значимость** диссертационной работы не вызывает сомнений. Автором представлена конкурентная роль тяжелых экстрагенитальных заболеваний (ЭГЗ), сопряженных с наркоманией и/или акушерскими осложнениями, и ПЭ в угрозе здоровью и жизни не только матери, но и новорожденного. Оленеву А.С. удалось сформулировать ряд перспективных мероприятий, направленных на обновление имеющихся подходов к прогнозированию, профилактике, лечению тяжелых осложнений беременности и УЖС на всех этапах оказания медицинской помощи, их маршрутизации. Представлены доводы о необходимости формирования профилей тяжелой материнской заболеваемости, тяжелых исходов беременности для мегаполисов, региональных, территориальных и

федеральных округов РФ с учетом акушерских и неакушерских (экстрагенитальных) причин. Убедительно доказана необходимость мониторинга и контроля репродуктивного здоровья потенциально фертильных женщин мегаполиса, что крайне важно с учетом их возможного социального неблагополучия. Автор предложил пути оптимизации мер по эффективной контрацепции, повышения своевременной обращаемости в женскую консультацию, адаптации оказания акушерской помощи к современным миграционным процессам. Впервые в условиях мегаполиса дифференцированы объективные прогностические и диагностические критерии лидирующих УЖС, определяющие этапность оказания медицинской помощи в соответствии с уровнем (ресурсом, профилем) лечебного учреждения. Обоснована значимость ключевого звена профилактики тяжелой материнской заболеваемости – пересмотр подходов к прегравидарной подготовке пациенток высокого риска по УЖС, требующей высококвалифицированного консультирования смежными профильными специалистами по вопросам диагностики и коррекции нарушений, согласования сроков безопасной фертильности, нормализации веса до определенных акушером-гинекологом и эндокринологом целевых значений. Обоснована важность обеспечения реабилитации репродуктивного и соматического здоровья женщин, перенесших состояние NM; разработки, внедрения и выполнения междисциплинарных протоколов ведения беременности, родов и послеродового периода при наличии неакушерских (экстрагенитальных) причин, ассоциированных с высоким риском NM или MS. Автором предложены ключевые 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.

**Достоверность полученных результатов** исследования А.С.Оленева определяет массив клинического материала. Представлен анализ данных 648641 родов в 27 учреждения здравоохранения г. Москвы. На основании четко сформулированных критериев включения и исключения отобраны 54 пациентки с исходом МС и 243 с NM. Анализ полученных результатов опирается на такие суперсовременные статистические методы, как кластерный, дискриминантный, регрессионный (logit) анализ, что позволяет аргументированно интерпретировать собственные данные, формулировать выводы, научные положения. Длительность собственно исследования и апробации разработанного протокола дифференцированной диагностики, прогнозирования и предотвращения МС в Московском мегаполисе соответствуют общепринятым требованиям, представляют правомочной оценку его эффективности.

Автореферат написан традиционно, полностью отображает диссертационное исследование. Язык изложения грамотный, литературный. Визуальный ряд обогащен таблицами и рисунками, значительно улучшающими восприятие материала. Замечаний нет.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Представленный автореферат демонстрирует, что диссертационная работа Оленева Антона Сергеевича на тему «Резервы снижения материнской смертности в условиях мегаполиса» по научным целям, полученным результатам 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 01.10.2018 г. № 1168, от 26.05.2020 г. № 751, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539), 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.

Директор федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, медицинской генетики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист по акушерству, гинекологии и репродуктивному здоровью женщин Министерства здравоохранения Российской Федерации в Центральном федеральном округе Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор (3.1.4 – акушерство и гинекология)

Анна Ивановна Малышкина

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Оленева Антона Сергеевича на тему «Резервы снижения материнской смертности в условиях мегаполиса», представленную на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки)

### Актуальность проблемы

Тяжелые материнские исходы – едва не умершие (near miss, NM) и материнская смертность (МС) остаются непреодолимой проблемой человечества. Показатель МС отражает качество здоровья женщин репродуктивного возраста, характеризует уровень социально-экономического положения страны, качество организации медицинской помощи в целом и акушерско-гинекологической в частности. Главенствующие причины МС и NM известны, но различие их структуры в отдельной стране, регионе требуют адаптации мер по их диагностике и предотвращению. Мегаполисы обладают особым ресурсом по возможностям профилактики тяжелых акушерских осложнений на этапе потенциально угрожающих жизни состояний (УЖС). Радикальным препятствием в предотвращении тяжелых исходов в мегаполисе являются не акушерские факторы: экстрагенитальная заболеваемость (ОГЗ), неудовлетворительная медицинская грамотность женского населения, социальное неблагополучие, миграционные процессы. Данные обстоятельства обуславливают актуальность настоящего исследования, выполненного А.С. Оленевым, в котором на базе 19 объединений «многопрофильный стационар (включая гинекологическое отделение) — родильный дом — женская консультация» г. Москвы, разработан протокол дифференцированного прогнозирования, диагностики и предотвращения материнской смертности в условиях Московского мегаполиса, обоснована и оценена его эффективность.

**Научная новизна** исследования заключается в том, что автором впервые разработана и научно обоснована концепция предотвращения МС в условиях Московского (столичного) мегаполиса. Впервые представлены новые данные о патогенезе и диапазоне критических значений маркеров кардиоваскулярной, ренальной, печеночной и др. дисфункций, определяющих лимит организма по прогностическому УЖС в акушерстве, аргументированы мероприятия дифференцированного лечения УЖС с учетом междисциплинарных возможностей мегаполиса в предотвращении МС. Оленевым А.С. впервые установлены критерии необратимости УЖС в акушерстве по причине основных глобальных причин – преэклампсии (ПЭ), септических осложнений в акушерстве (СОА) и, что важно, ассоциированных с такими индикаторами социального неблагополучия как ВИЧ-инфекция, наркозависимость, алкоголизмом, ЭГЗ. Принципиально значимым видится патогенетически обоснована гестационная детерминированность фатальной дисфункции печени у наркозависимых беременных с тяжелой коморбидностью. Дискриминированы материнские маркеры различных звеньев патогенеза тяжелой ПЭ, демонстрирующие сопряженность влияния тяжелой ПЭ на развитие УЖС и их исход для обоих пациентов (матери и плода).

**Практическая значимость** диссертационной работы основательна, базируется на демонстрации конкурентной роли тяжелых ЭГЗ, сопряженных с наркоманией и/или акушерскими осложнениями, и ПЭ в угрозе здоровью и жизни не только матери, но и новорожденного. Автором предложен ряд конкретных перспективных мероприятий по обновлению имеющихся подходов к прогнозированию, профилактике, лечению тяжелых осложнений беременности и УЖС на всех этапах оказания медицинской помощи, их маршрутизации. Убедительно доказана целесообразность формирования профилей тяжелой материнской заболеваемости, тяжелых исходов беременности для мегаполисов, региональных, территориальных и

федеральных округов РФ с учетом акушерских и не акушерских (экстрагенитальных) причин. Обоснована необходимость мониторинга и контроля репродуктивного здоровья потенциально фертильных женщин мегаполиса с учетом их возможного социального неблагополучия, оптимизации мер по эффективной контрацепции, повышения своевременной обращаемости в женскую консультацию (ЖК), адаптации оказания акушерской помощи к современным миграционным процессам. Дифференцированы объективные прогностические и диагностические критерии лидирующих УЖС, определяющие этапность оказания медицинской помощи в соответствии с уровнем (ресурсом, профилем) лечебного учреждения (в условиях мегаполиса). Представлены аргументы в пользу пересмотра подходов к прегравидарной подготовке пациенток высокого риска по УЖС, требующей высококвалифицированного консультирования смежными профильными специалистами по вопросам диагностики и коррекции нарушений, согласования сроков безопасной фертильности, нормализации веса до определенных акушером-гинекологом и эндокринологом целевых значений. Обоснована важность обеспечения реабилитации репродуктивного и соматического здоровья женщин, перенесших состояние NM; разработки, внедрения и выполнения междисциплинарных протоколов ведения беременности, родов и послеродового периода при наличии не акушерских (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.

### **Достоверность полученных результатов**

Результаты, полученные в диссертационном исследовании А.С. Оленева, базируются на массивном объеме клинического материала: анализу

подвергнуты данные 27 учреждений здравоохранения, 648641 родов; отобраны 54 пациентки с исходом МС и 243 с NM. Используются самые современные методы статистического анализа (кластерный и пошаговый дискриминантный анализ, метода бинарной логистической регрессии), обосновывающие интерпретации данных, аргументацию выводов, научных положения.

Сроки апробации разработанного протокола дифференцированной диагностики, прогнозирования и предотвращения МС в Московском мегаполисе (2018-2019 гг.) соответствуют общепринятым мировым стандартам и позволяют делать корректные выводы об их эффективности. При выполнении диссертационного исследования автором был использован комплекс современных валидизированных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, а их достоверность подтверждена с помощью соответствующих методик статистической обработки и анализа.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Представленный автореферат отражает, что диссертационная работа Оленева Антона Сергеевича «Резервы снижения материнской смертности в условиях мегаполиса» отличается наличием основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов и практических рекомендаций. Диссертация выполнена при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора, заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондента РАН Радзинского Виктора Евсеевича и является научно-квалифицированной работой, в которой обоснованы научные положения, совокупность которых можно квалифицировать как важное научное достижение в акушерстве и гинекологии – разработан комплексный метод предотвращения материнской смертности в Московском мегаполисе. Диссертация соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением

Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции Постановления Правительства от 31.04.2016 г. № 335, от 30.08.2017 г. № 1024, от 26.05.2020 г. № 751 и от 20.03.2021 г. №426) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Автор, Оленев А.С., заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки).

Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии  
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им.  
В. И. Разумовского Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор  
(специальность 3.1.4. Акушерство и гинекология)

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Оленева Антона Сергеевича на тему  
«Резервы снижения материнской смертности в условиях мегаполиса»,  
представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук  
по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология  
(медицинские науки)

### Актуальность проблемы

Неискоренимой проблемой медицины являются проблема предотвратимой МС. Спад глобального коэффициента МС с 342 в 2000 г. до 211 в 2017 г. на 100 000 ж.р. (на 2,9% ежегодно) не оправдал ожиданий мирового сообщества. Снизить МС более чем в 2 раза к 2030 году или 6,4% в год согласно глобальной цели тысячелетия не представилось возможным. Непредотвратимость МС кроется в не адаптированности мер профилактики, диагностики потенциально угрожающих жизни состояний в акушерстве, их транзит в тяжелые акушерские осложнения с двумя исходами – едва не умершие (near miss, NM) и МС. Неравные возможности оказания акушерско-гинекологической помощи в странах различного уровня развития различают структуру NM и МС. Несравнимо более высокий уровень здравоохранения мегаполиса подразумевает соответствующую эффективность мер по предотвращению МС. В реалии это не так, потому что именно мегаполисы являются центром миграционных потоков, концентрацией лиц с пагубными пристрастиями (наркоманией, алкоголизмом), без определенного места жительства. Способность организма жительницы мегаполиса противостоять транзиту УЖС в МС не изучена. Не определены критерии необратимости УЖС с учетом высокого ресурса мегаполиса. Вот почему диссертационное исследование Оленева А.С. крайне востребовано и актуально и с научной и с практических точек зрения. Грандиозный объем материала (27 учреждений

здравоохранения с числом родов 648641; включение в проспективное исследование 54 пациенток с исходом МС и 243 с NM) позволил систематизировать структуру МС Московского мегаполиса, выявить отличия от общемировых и общероссийских трендов. Таким образом, диссертационное исследование Оленева А.С. является уникальным среди всех опубликованных работ в мировой и отечественной литературе, его актуальность бесспорна.

### **Научная новизна**

В настоящем исследовании впервые в мировой и отечественной практике разработана и научно обоснована концепция предотвращения МС в условиях Московского (столичного) мегаполиса. Представлены новые данные о патогенезе и диапазоне критических значений маркеров кардиоваскулярной, ренальной, печеночной и др. дисфункций, определяющих лимит организма по противостоянию УЖС в акушерстве. Обоснованы мероприятия дифференцированного лечения УЖС с учетом междисциплинарных возможностей мегаполиса в предотвращении МС. Впервые установлены критерии необратимости (точки невозврата) УЖС в акушерстве вследствие ПЭ, СОА и ассоциированных с социальным неблагополучием (ВИЧ-инфекцией, наркозависимостью, алкоголизмом и др.), ЭГЗ. Патогенетически обоснована гестационная детерминированность фатальной дисфункции печени у наркозависимых беременных с тяжелой коморбидностью. Дискриминированы материнские маркеры различных звеньев патогенеза тяжелой ПЭ, демонстрирующие сопряженность влияния тяжелой ПЭ на развитие УЖС и их исход для обоих пациентов (матери и плода).

### **Практическая значимость диссертационной работы**

Практическая значимость работы не вызывает сомнений и заключается в том, что показана конкурентная роль тяжелых ЭГЗ, сопряженных с

наркоманией и/или акушерскими осложнениями, и ПЭ в угрозе здоровью и жизни не только матери, но и новорожденного. Сформулирован ряд перспективных мероприятий по обновлению имеющихся подходов к прогнозированию, профилактике, лечению тяжелых осложнений беременности и УЖС на всех этапах оказания медицинской помощи, их маршрутизации. Обоснована целесообразность формирования профилей тяжелой материнской заболеваемости, тяжелых исходов беременности для мегаполисов, региональных, территориальных и федеральных округов РФ с учетом акушерских и не акушерских (экстрагенитальных) причин. Аргументирована необходимость мониторинга и контроля репродуктивного здоровья потенциально фертильных женщин мегаполиса с учетом их возможного социального неблагополучия, оптимизации мер по эффективной контрацепции, повышения своевременной обращаемости в женскую консультацию (ЖК), адаптации оказания акушерской помощи к современным миграционным процессам. Дифференцированы объективные прогностические и диагностические критерии лидирующих УЖС, определяющие этапность оказания медицинской помощи в соответствии с уровнем (ресурсом, профилем) лечебного учреждения (в условиях мегаполиса). Обоснована значимость пересмотра подходов к прегравидарной подготовке пациенток высокого риска по УЖС, требующей высококвалифицированного 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; разработки, внедрения и выполнения междисциплинарных протоколов ведения беременности, родов и послеродового периода при наличии неакушерских (экстрагенитальных) причин, ассоциированных с высоким риском NM или MS. 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.

**Достоверность полученных результатов** диссертационной работы базируется на достаточном объеме полученных клинико-лабораторных, функциональных и инструментальных исследований, применением современного оборудования, длительностью наблюдения, самым современным статистическим анализом собственных данных. Результаты диссертационной работы составили основу Приказов Департамента здравоохранения г. Москвы: № 324 от 18.04.2016 "Об утверждении Комплексного плана мероприятий по дальнейшему снижению и учету материнской смертности в городе Москве"; № 563 от 28 июня 2016 года «О порядке проведения лабораторного исследования на наличие антител к ВИЧ и передачи информации о полученном результате».

Автореферат написан грамотно, литературным языком, лаконично, аргументировано, полностью отражает диссертационное исследование. Все научные положения и выводы, представленные в диссертации, автором получены лично. По материалам диссертации опубликовано 53 печатные работы, в том числе 32 публикаций – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

### **Заключение**

Согласно автореферату, диссертация Оленева А.С. на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Резервы снижения материнской смертности в условиях мегаполиса», является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии акушерства и

гинекологии, что соответствует требованиям п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней» утвержденное Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства от 21.04.2016 г. № 335, от 26.05.2020 г. № 751, от 20.03.2021 г. № 426), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки).

Главный врач Санкт-Петербургского  
бюджетного учреждения здравоохранения  
«Родильный дом № 17»  
доктор медицинских наук, профессор

Подпись д.м.н., профессора А.А. Давыдова  
Заместитель главного врача по акушерству и гинекологии  
Санкт-Петербургского  
бюджетного учреждения здравоохранения  
«Родильный дом № 17»

Россия, 192174, г. Санкт-Петербург  
ул. Леснозаводская, д. 4, корпус 1  
Телефон: +7 (812) 571-34-06  
E-mail: d17@zdrav.spb.ru  
www.rd17.ru