

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
«МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ»
(ГБУЗ МО МОНИИАГ)
101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22
тел.: (495) 624-50-12

УТВЕРЖДАЮ

Директор Государственного бюджетного
учреждения здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии»,
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный врач Российской Федерации

Петрухин В.А.

«01 12 2022

ОТЗЫВ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» о научно-практической значимости диссертации Михайлина Евгения Сергеевича на тему «Беременность, роды и послеродовый период у несовершеннолетних», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность выполненной диссертации.

Последние годы в России происходит постоянное снижение рождаемости. Поэтому каждая беременность является ценностью для семьи и общества. Пусть небольшой, но важный сегмент в когорте рожениц занимают несовершеннолетние.

В литературе до сих пор не выработано единого мнения в вопросе о степени благоприятности течения беременности, родов и послеродового периода у несовершеннолетних. Одни исследователи не обнаруживали у несовершеннолетних достоверного увеличения частоты акушерских осложнений, по сравнению с женщинами репродуктивного возраста. Другие указывали на то, что у несовершеннолетних гораздо чаще встречались анемия, осложнения беременности (угрожающий выкидыш, преэклампсия,

хроническая плацентарная недостаточность (ХПН)) и родов (несвоевременное излитие околоплодных вод, аномалии родовых сил, гипоксия плода и асфиксия новорожденного, гипотонические кровотечения).

Исследователи также расходятся во мнении относительно того, что является причиной более высокой частоты акушерских и перинатальных осложнений у несовершеннолетних: их возраст или социальные факторы риска - вредные привычки, недостаточная материальная обеспеченность, незарегистрированный брак, а также отягощенный соматический и акушерско-гинекологический анамнез.

Большинство работ посвящено изучению особенностей течения беременности, родов и послеродового периода у несовершеннолетних 16–17 лет (часто 18–19 лет, которых относили к «несовершеннолетним»); работы, посвященные несовершеннолетним младшей возрастной группы (13–15 лет), единичны и разноречивы. Существуют противоречивые мнения относительно того, увеличивается ли частота и тяжесть осложнений беременности, родов и послеродового периода с уменьшением возраста несовершеннолетней.

Реализация репродуктивной функции до совершеннолетия нежелательна для государства, так как имеет выраженный негативный компонент в плане физического здоровья девочек, их психического баланса, а также социальных перспектив. Качество медицинской, а тем более, психологической и социальной, помощи беременным подросткам в учреждениях первичного звена зачастую оставляет желать лучшего. Это известно и самим пациенткам: удовлетворенность несовершеннолетних работой врача, ведущего их беременность, невелика.

В целом, большинство исследователей сходятся во мнении о большем риске осложнений беременности и родов у несовершеннолетних, а также о неудовлетворительных медицинских и социальных исходах ранней беременности. По данным литературы, частота акушерских осложнений составляет 30-90 %, риск развития перинатальных осложнений возрастает в 2

– 4 раза, ранняя неонатальная смертность в этой когорте вдвое выше, а материнская смертность – выше в 5 раз. Дети, рожденные от несовершеннолетних матерей, имеют более высокий риск отклонений в нервно-психическом развитии.

Для научного обоснования системы мер, необходимых для улучшения исходов беременности и родов у несовершеннолетних, требуется углубленная оценка ситуации в отношении особенностей течения беременности, родов и послеродового периода, перинатальных исходов у современных несовершеннолетних, а также эффективности существующей системы оказания им медицинской помощи, что и определяет несомненную актуальность проведенного исследования.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Автором предложена научная концепция эффективного менеджмента несовершеннолетних беременных, решивших сохранить ребенка.

Разработан новый подход к оказанию помощи несовершеннолетним беременным, основанный на идее приоритетности совершенствования медико-социальной помощи, доказана перспективность его использования на практике.

Применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплекс современных методов исследования (клинико-анамнестический, социальное анкетирование, психологическое тестирование, микробиологическое исследование, ультразвуковое, допплерометрическое и кардиотокографическое исследования, гистологическое и иммуногистохимическое исследования).

Получены новые данные, существенно обогащающие парадигму особенностей течения беременности у современных несовершеннолетних.

Дополнены имеющиеся сведения об особенностях морфофункционального состояния фетоплацентарного комплекса у несовершеннолетних, для которого характерны ($p<0,05$): гипертрофия плаценты; несоответствие сроку гестации; развитие ХПН и воспалительных изменений.

Получены приоритетные данные о повышении экспрессии ($p<0,05$) в плаценте несовершеннолетних матерей при наличии ХПН гипоксия-индукционного фактора – 1 (площадь экспрессии при наличии ХПН составила $11,4\pm2,9\%$; без ХПН – $8,2\pm0,93\%$) и сосудистого эндотелиального фактора роста – А (площадь экспрессии при наличии ХПН - $17,6\pm0,004\%$; без ХПН – $15,3\pm1,3\%$).

Предложен новый подход к профилактике ХПН, заключающийся в упреждении развития манифестных форм анемии беременных, исходя из патогенетического вклада анемии и особенностей течения гестации у несовершеннолетних.

Научно обоснованы основные принципы ведения беременности, родов и послеродового периода у несовершеннолетних, которые подразумевают: профилактику анемии беременных; раннее выявление ХПН; ведение юной женщины совместно с психологом; занятия в центре подготовки к родам; адекватное обезболивание родов; профилактику быстрых и стремительных родов; активную работу консультанта по лактации; профилактику гнойно-септических осложнений; раннюю выписку; профилактику социального сиротства.

Существенно углублены и дополнены современные представления о вкладе анемии беременных в формирование гестационных осложнений и нарушения фетоплацентарного комплекса беременных изучаемой когорты. Показаны отличия в патогенезе нарушений формирования фетоплацентарной системы у юной первородящей при наличии факторов риска.

Расширены и углублены современные представления об особенностях течения периода гестации, родов и послеродового периода у несовершеннолетних, определены факторы, их формирующие. Разработан и внедрен новый способ профилактики анемии у несовершеннолетних беременных, снизивший ее частоту в 1,5 раза (получен патент РФ на изобретение).

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Достоверность полученных результатов исследования основана на репрезентативном объеме исследуемой выборки.

На первом этапе для решения поставленных задач была предусмотрена стратификация беременных на группы: 1 группа – женщины 13-15 лет, родившие в 2004-2014 гг.; 2 группа - женщины 16-17 лет, родившие в 2004-2014 гг., 3 группа (контрольная) – женщины 20-29 лет, родившие в 2012-2014 гг.

Всего за исследуемый период в исследование вошли 593 пациентки: 1 группу ($n=49$) составили несовершеннолетние 13-15 лет, родившие в СПбГБУЗ «Родильный дом №10» в 2004-2014 гг., 2 группу ($n=434$) – несовершеннолетние 16-17 лет, родившие в СПбГБУЗ «Родильный дом №10» в 2004-2014 гг., 3 группу (контрольную) – женщины 20-29 лет, родившие в СПбГБУЗ «Родильный дом № 10» в 2012-2014 гг. ($n=110$). В исследование, с учетом критериев включения, ретроспективно включали всех несовершеннолетних, родивших в 2004-2014 гг. в СПбГБУЗ «Родильный дом №10» (всего 49 женщин 13-15 лет и 434 женщины 16-17 лет), что составило 14,6% всех несовершеннолетних, родивших в г. Санкт-Петербурге за это время.

На втором этапе исследовали медико-социальные, психологические характеристики, морфо-функциональные особенности фетоплацентарного комплекса у несовершеннолетних ($n=144$), наблюдавшихся и родивших в центре по ведению беременности и родов у несовершеннолетних «Маленькая мама» на базе СПбГБУЗ «Родильный дом №10» в 2012-2014 гг. [13-15 лет ($n=17$); 16-17 лет ($n=127$)]. Группа контроля – те же, что и на I этапе, женщины 20-29 лет, родившие в СПбГБУЗ «Родильный дом №10» в 2012-2014 гг. ($n=110$).

На третьем этапе были проведены разработка, обоснование и внедрение в клиническую практику предложенной концепции (принципов) ведения беременности, родов и послеродового периода у несовершеннолетних, а также оценка ее эффективности. На данном этапе первую группу составили те же, что на втором этапе, 17 пациенток 13-15 лет и 127 пациенток 16-17 лет, наблюдавшихся и родивших в центре для несовершеннолетних на базе СПбГБУЗ «Родильный дом №10» в 2012-2014 гг. Вторую группу составили несовершеннолетние, родившие там же в 2004-2011 гг. до организации центра ($n=339$).

Далее, с целью отдаленной оценки качества оказания медицинской помощи в центре по ведению беременности и родов у несовершеннолетних, была оценена частота осложнений беременности и родов у 58 несовершеннолетних, родивших в центре уже в 2020 г., в сравнении с частотой осложнений в группе, родившей в СПбГБУЗ «Родильный дом №10» до организации центра ($n=339$).

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программ STATISTICA v.7.0 (Statsoft Inc., Tulsa, США) и SPSS-19 (SPSS: An IBM Company, США). Для определения достоверности различий количественных признаков использовали t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна-Уитни (непараметрический аналог t-критерия Стьюдента). Для определения достоверности различий качественных признаков в двух и

более группах применяли критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2) или критерий Фишера (F).

Многофакторный статистический анализ проводили методом логистической регрессии для дихотомически зависимых переменных. Регрессионный статистический анализ осуществляли с использованием коэффициента Пирсона для оценки линейной корреляции и коэффициентов Кендалла и Спирмена для учета возможной нелинейности взаимосвязи. Значение $p < 0,05$ принимали как статистически значимое.

Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, научно обоснованы, аргументированы, статистически значимы. Определенные автором задачи сформулированы корректно, направлены на последовательное и логичное достижение поставленной цели.

Выводы и практические рекомендации подтверждены данными, представленными в таблицах и рисунках, вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту. Суть диссертационной работы полностью соответствует современным мировым направлениям, является актуальной для клинической практики. Достоверность полученных результатов, отраженных в диссертационной работе Михайлина Е.С., не вызывает сомнений.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки.

Материалы диссертационного исследования Михайлина Евгения Сергеевича, выполненного на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН, были доложены, обсуждены и одобрены на: XIV, XV - XX Всероссийских научных форумах «Мать и Дитя» (Москва, 2013 - 2019); VII Региональном научном форуме «Мать и Дитя» (Геленджик, 2014); VIII Региональном научном форуме «Мать и Дитя» (Сочи, 2015); IX Региональном научно-образовательном форуме «Мать и Дитя» (Сочи, 2016); XX, XXIII - XXV Всероссийских Конгрессах с

международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья» (Москва, 2014; 2017 - 2019); XXI Всероссийском Конгрессе с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь – от менархе до менопаузы» (Москва, 2015); Всероссийском Конгрессе с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая практика: диагностика, лечение, профилактика» (Москва, 2016); Международной научной конференции «Иновационные медицинские технологии» (Москва, 2014); Международной научной конференции «Фундаментальные и прикладные исследования в медицине» (Франция, Париж, 2014); Международной научной конференции «Фундаментальные исследования» (Израиль, Тель-Авив, 2014); Международной научной конференции «Современные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (Тайланд, Бангкок – Паттайя, 2014); XXXI Международном Конгрессе «Плод как пациент» (Санкт-Петербург, 2015); IX Международном Конгрессе по репродуктивной медицине (Москва, 2015); II Научно-практической конференции с международным участием «Национальный и международный опыт охраны репродуктивного здоровья детей и подростков» (Москва, 2016); III и IV Национальных Конгрессах «Дискуссионные вопросы современного акушерства» (Санкт-Петербург, 2015; 2017); IV Всероссийском межрегиональном Конгрессе «Балтийский медицинский форум» (2015); I, II, III, IV, V и VI Общероссийских конференциях с международным участием «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (Санкт-Петербург, 2014; 2016; 2017; 2018; 2019; 2020); Региональной научно-практической школе перинатальной медицины и репродуктивного здоровья «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии в Северо-Западном федеральном округе» (Великий Новгород, 2018); III и VI Общероссийских семинарах «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии. Весенние чтения» (Москва, 2018; 2019); V и VI Общероссийских семинарах «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (Сочи, 2018; 2019); XXVI Европейском Конгрессе по

перинатальной медицине (Санкт-Петербург, 2018); Втором научном конгрессе с международным участием «Инновации в акушерстве, гинекологии и репродуктологии» (Санкт-Петербург, 2019); XIV Всероссийском конгрессе специалистов перинатальной медицины «Современная перинатология: организации, технологии, качество» (Москва, 2019); Общероссийской школе-интенсиве «Гинекология детского, подросткового и юношеского возраста (онлайн-школа, 2020); VII Общероссийском конгрессе «Репродуктивный потенциал России: казанские чтения» (Казань, 2020).

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Считаем целесообразным внедрение результатов научно-исследовательской работы Михайлина Евгения Сергеевича в практическую деятельность.

Практическому здравоохранению предложен модифицированный алгоритм ведения беременности, родов и послеродового периода у несовершеннолетних, доказана его эффективность.

Создан региональный регистр несовершеннолетних беременных, решивших сохранить ребенка, в г. Санкт-Петербург (получено Свидетельство Роспатента о государственной регистрации базы данных).

Разработана, апробирована и внедрена в клиническую практику эффективная система мер по оказанию медико-социальной помощи несовершеннолетним беременным, решившим сохранить ребенка. Ее эффективность выразилась в снижении ($p<0,05$) за период 2012-2020 гг. частоты таких осложнений, как анемия беременных (33,3% до внедрения системы мер, 18,9% - после внедрения; отсутствие анемий тяжелой степени), ХПН (соответственно с 13,3% до 6,9%), быстрые и стремительные роды (с 13,9% до 5,2%); разрывы шейки матки (с 11,5% до 5,2%) и влагалища (с 12,7% до 6,9%); субинволюции матки (с 8,2% до 3,4%), а также улучшении

социальных исходов родов у несовершеннолетних (0,6% отказов от детей в родильном доме до внедрения системы мер; отсутствие отказов от детей после ее внедрения).

По результатам исследования впервые разработаны и внедрены в работу городских медицинских организаций Санкт-Петербурга распоряжение Комитета по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга «Лист маршрутизации беременных группы высокого акушерского и перинатального риска при оказании медицинской помощи в женской консультации с целью получения консультативно-диагностической помощи» (№ 722-р от 27.12.2019 г.) и информационные письма Комитета по здравоохранению «О маршрутизации несовершеннолетних беременных Санкт-Петербурга» (№ 04/19-147/15-0-0 от 24.03.2015 г. и № 04/16-383/18-1-0 от 25.12.2018 г.).

Результаты исследования включены в информационно-методическое письмо Министерства здравоохранения Московской области «Репродуктивное здоровье девочек-подростков в Московской области. Вопросы консультирования» (2021).

Теоретические положения, представленные в диссертационном исследовании, могут быть использованы в процессе педагогической деятельности со студентами медицинских ВУЗов, клиническими ординаторами и на факультетах дополнительного профессионального образования.

Результаты диссертации внедрены в работу центра по ведению беременности и родов у несовершеннолетних «Маленькая мама» на базе СПбГБУЗ «Родильный дом №10». Результаты диссертации используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН. Подготовленные рекомендации по оказанию медицинской и медико-социальной помощи на разных этапах беременности, родов и послеродового периода у несовершеннолетних, решивших сохранить

ребенка, внедрены в работу молодежных консультаций, женских консультаций и родильных домов Санкт-Петербурга.

Получены патент РФ на изобретение «Способ профилактики железодефицитной анемии у несовершеннолетних беременных женщин» (Патент РФ № 2616264 от 13.04.2017г.), свидетельство о государственной регистрации в Роспатенте базы данных «Реестр историй родов несовершеннолетних беременных женщин, родивших в рамках городской социальной Программы по ведению беременности и родов у несовершеннолетних «Маленькая мама» на базе СПбГБУЗ «Родильный дом № 10» (г. Санкт-Петербург)» № 2014621548 от 12.11.2014 г.

Оценка содержания диссертации.

Диссертационная работа изложена на 167 страницах машинописного текста и состоит из введения, шести глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и двух приложений. Диссертация иллюстрирована 44 таблицами и 9 рисунками. Библиографический указатель включает 162 источника, из них 58 иностранных.

Во введении автор обосновывает актуальность изучаемой проблемы. На основании четко сформулированной актуальности, новизны и практической значимости, в этом разделе четко обоснованы цель и задачи работы. Материалы и методы, использованные в исследовании, описаны четко и подробно.

В первой главе подробно отражены основные медико-социальные проблемы, а также особенности течения беременности и родов, возникающие у несовершеннолетних. Проведенный обзор литературных данных позволил в полной мере определить цель и задачи исследования.

Вторая глава посвящена исследованию различий в течение беременности, родов и послеродового периода у несовершеннолетних разных возрастных групп и женщин 20-29 лет.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований, в них представлены социальная, психологическая характеристики несовершеннолетних беременных, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, результаты гистологического и иммуногистохимического методов исследования.

Четвертая глава посвящена организационной структуре созданного центра по ведению беременности и родов у несовершеннолетних «Маленькая мама», а также основным принципам ведения беременности, родов и послеродового периода у несовершеннолетних, разработанных на основании результатов собственных исследований.

В пятой главе представлена оценка предлагаемой концепции медико-социальной помощи несовершеннолетним беременным, решившим сохранить ребенка, приводятся доказательства ее эффективности.

Шестая глава посвящена обсуждению полученных результатов. Автор проводит глубокий анализ результатов исследования, а также сравнивает собственные данные с информацией в современной литературе. Проведенный автором анализ позволяет в полной мере оценить адекватность решения поставленных в данном исследовании задач.

Личный вклад диссертанта в наиболее значимые результаты.

Анализ литературных источников по теме диссертационной работы, клинические исследования, анализ, в том числе, статистический, и интерпретация полученных данных выполнены автором самостоятельно. Все научные положения и выводы получены автором лично.

По материалам диссертации опубликованы 53 печатных работы, в том числе 30 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ и

РУДН, из них 10 – в журналах, реферируемых в международных базах данных Scopus и Web of Science. Опубликованы 2 монографии, 1 учебное пособие для врачей.

Диссертационная работа в полной мере отражает личный вклад автора, завершается выводами, практическими рекомендациями, которые соответствуют цели и задачам исследования, и содержанию работы в целом.

Автореферат соответствует тексту диссертации и содержит в себе основные моменты диссертационной работы.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки).

Общая оценка работы положительная, существенных замечаний по содержанию и оформлению выполненной диссертационной работы нет.

Заключение.

Диссертационная работа Михайлина Евгения Сергеевича на тему «Беременность, роды и послеродовый период у несовершеннолетних» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований, решена актуальная проблема современного акушерства – улучшение исходов беременности и родов у несовершеннолетних, имеющая существенное научное, практическое и теоретическое значение. Научная работа Михайлина Е.С. по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, полноте изложения, обоснованности выводов и практических рекомендаций полностью соответствует требованиям предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, согласно пункту 2.1 раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы

народов», утвержденного Ученым советом РУДН, протокол № 12 от 23.09.2019 г., а её автор, Михайлин Евгений Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв заслушан и обсужден на заседании научных сотрудников ГБУЗ МО МОНИИАГ, протокол № 32 от 15.11.2022 г.

Руководитель акушерского физиологического отделения
ГБУЗ МО МОНИИАГ,
доктор медицинских наук
(3.1.4. Акушерство и гинекология)

Шугинин
Игорь Олегович

Подпись д.м.н. Шугинина И.В. удостоверяю

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИИАГ,
доктор медицинских наук
(3.1.4. Акушерство и гинекология)

Никольская
Ирина Георгиевна

«01» 12 2022 года



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»
ГБУЗ МО МОНИИАГ
101000, город Москва, улица Покровка 22А. Тел. 8 (495) 623-10-54. E-mail:
guzmoniag@gmail.com