

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Верес Ирины Анатольевны на тему «Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Тема диссертационного исследования Верес И.А. является современной и актуальной. Послеродовой эндометрит (ПЭ) занимает четвертое место в структуре инфекционных осложнений, нередко приводит к генерализации процесса, развитию сепсиса, с которым связаны примерно 10% материнской смертности. Несмотря на значительный прогресс в профилактике и диагностике инфекционных осложнений, распространенность ПЭ после физиологических родов составляет 1 – 3%, после патологически протекающих – от 2 до 5%, после кесарева сечения – от 5 до 30%. В настоящее время известно, что развитию ПЭ могут способствовать не только сопутствующие и перенесенные урогенитальные заболевания, но и присоединение вторичной инфекции в результате формирования послеродовой патологически расширенной маточной полости вследствие слабости родовой деятельности. Внедрение в практику метода диагностики клинических вариантов ПЭ – первично-инфекционного (ПИПЭ) и вторично-инфекционного гипотонического (ВИГПЭ), позволяющего дифференцированно назначать патогенетическую терапию, несомненно, обуславливает актуальность и научную новизну диссертационного исследования.

Автором проведена ретроспективно-проспективная комплексная оценка клинических проявлений различных вариантов ПЭ, результатов ультразвукового исследования органов малого таза, гистерографии, показателей биохимического, морфологического и микробиологического исследований, на основании которой подтвержден новый клинический вариант ПЭ – ВИГПЭ, отличающийся по морфологическим признакам, диагностическим критериям, клиническим особенностям, подходам к лечению и профилактике.

В результате диссертационного исследования выделены две клинические стадии ВИГПЭ: начальная 1-я стадия – гипотонически-застойная и 2-я стадия развернутых клинических проявлений – гипотонически-воспалительная. Установлено, что анемия и/или преэклампсия средней или тяжелой степени, затяжные роды, слабость родовой деятельности, вакуум-экстракция плода, акушерские щипцы, нарушение отделения последа, гипотония матки в послеродовом периоде, гипотонические кровотечения являются патогномоничными факторами риска развития ВИГПЭ, в то время как хронические или перенесенные воспалительные урогенитальные заболевания, хориоамнионит, рост патогенной флоры более 1×10^4 КОЕ/мл при посеве из цервикального канала

во время беременности, экстренное кесарево сечение, длительный по времени безводный промежуток, ручное выделение последа на фоне кольпита могут привести к развитию ПИПЭ.

Верес И.А. установлено, что при ВИГПЭ отмечается повышение содержания острофазных белков воспаления и провоспалительных цитокинов в разгар заболевания, что обусловлено наличием патологически расширенной полости матки с микробным содержимым. Превышение установленных пороговых значений ацетилхолинэстеразы в эритроцитах, эритропоэтина и фосфолипазы в сыворотке крови с высокой диагностической достоверностью свидетельствует о формировании ВИГПЭ.

Проведенный сравнительный анализ микрофлоры содержимого маточной полости при различных вариантах ПЭ показал, что развитие ПИПЭ обусловлено комбинированной вирусно-бактериальной инфекцией, развивающейся на фоне хронических инфекционно-воспалительных заболеваний, в то время как при ВИГПЭ отмечается преобладание преимущественно монокультуры условно-патогенных микроорганизмов в начальной стадии с последующим присоединением патогенной флоры в разгаре заболевания.

Гистологическое исследование соскобов полости матки у родильниц с клиническими вариантами ПЭ выявило различие их морфологической картины, указывающее на разобщение патогенетических механизмов их формирования. Для ВИГПЭ характерными особенностями являются увеличение диаметра миоцитов на фоне снижения их количества в единице площади микропрепарата, развитие фиброзных и дистрофических изменений тканей эндо- и миометрия под влиянием воспаления и гипоксии с последующей выраженной апоптотической гибелью клеток.

Результаты проведенного гистерографического исследования позволили выделить значимые маркеры нарушения сократительной функции матки и формирования патологической полости в послеродовом периоде у родильниц с ВИГПЭ, такие как эхографический размер полости и уровень тонуса матки. Так, превышение порогового значения размеров полости матки, дихотомически разделяющего пациенток с ВИГПЭ, свидетельствует об утяжелении патологического процесса и перехода его в застойно-воспалительную стадию.

На основании проведенного комплекса исследований и применения последовательного статистического анализа Вальда, основанного на теореме Байеса, информационной мере Кульбака с применением статистических технологий Генкена-Гублера, соискательницей на звание доктора медицинских Верес И.А. разработаны и научно обоснованы шкалы прогнозирования развития и дифференциальной диагностики клинических вариантов ПЭ, предложен алгоритм их прогнозирования, диагностики и лечения.

Проведенные исследования показали клиническую эффективность предложенного комплексного медикаментозного и физиотерапевтического лечения ПЭ. При терапии ВИГПЭ целесообразно к базисному лечению

дополнительное назначение прозерина, метилэргобревина в сочетании с применением синусоидальных модулированных токов на низ живота, а также внутривенное введение диавитола с целью коррекции анемии и интоксикационного синдрома. Комплексное базисное лечение ПИПЭ с целью активации защитных сил организма рекомендуется дополнить надвенным лазерным облучением крови. Применение транскутанного либо внутритканевого способа введения в организм метронидазола методом электрофореза в комплексном лечении родильниц с послеродовым эндометритом приводит к эффективной коррекции воспалительного синдрома. С целью профилактики возникновения ВИГПЭ у родильниц со средним и высоким риском его развития дополнительно после родоразрешения показано физиотерапевтическое воздействие переменным магнитным полем либо синусоидальными магнитными токами на область проекции матки соответственно.

Таким образом, оптимизация диагностики ПЭ, представленная в диссертационной работе, позволит своевременно на начальной стадии определять клинический вариант и степень тяжести заболевания, а также назначать патогенетически обоснованное лечение, что повысит эффективность лечебно-профилактических мероприятий в стационарах акушерского профиля.

Результаты, полученные автором, обладают высокой достоверностью, так как выполнены на большом объеме клинического материала – 1168 пациенток с ПЭ. Математическая обработка данных проведена современными методами статистического анализа.

Диссертационная работа является законченной и выполненной на высоком методическом уровне. В работе четко прослеживается научная новизна и большая практическая значимость, последовательно изложены все этапы проведенных диссертантом исследований. Основные положения диссертационной работы отражены в 38 публикациях, трех инструкциях по применению, 10 патентах на изобретение.

Результаты диссертационной работы неоднократно обсуждались на республиканском и международном уровнях.

Диссертация, краткое содержание которой изложено в представленном автореферате, может быть рассмотрена как заверченный научно-квалификационный труд. По актуальности темы, методическому уровню исполнения, достоверности полученных результатов, научной новизне исследования, практической значимости и обоснованности выводов автореферат соответствует требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней, а его автор заслуживает присвоения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 014.01.01 – акушерство и гинекология.

Кандидат медицинских наук,
доцент кафедры клинической
лабораторной диагностики ИПК и ПКЗ БГМУ

С.В. Воронюк



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Верес Ирины Анатольевны
«Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение»,
представленный на соискание ученой степени доктора медицинских
наук по специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность акушерской патологии послеродового периода, вызванной нарушением инволюции матки и развитием её гипотонии, обусловлена высокой распространенностью и риском развития инфекционно-воспалительных и геморрагических осложнений. В настоящее время многие ученые и практики придают немаловажное значение нарушению сократительной способности матки как одному из первостепенных механизмов развития послеродового эндометрита.

До настоящего времени общепринятая в акушерстве концепция патогенеза послеродового эндометрита имела исключительно инфекционную природу. Однако в современных условиях акушерской практики появились новые сведения об развитии заболевания на фоне нарушения сократительной функции матки и ее гипотонии в родах, что способствует формированию послеродовой патологически расширенной маточной полости. Поздняя диагностика и несвоевременная терапия заболевания приводят к распространению инфекции и развитию генерализованных форм. Зачастую дорогостоящие и трудоемкие методы диагностики (микробиологические, цитохимические, иммунологические, биохимические, морфологические) не используются в повседневной практике, поэтому разработка унифицированных общедоступных подходов к диагностике имеет большое значение для выбора адекватной дифференцированной лечебной тактики.

Верес И.А. установлено, что развитие нового клинического варианта послеродового эндометрита – вторично-инфекционного гипотонического зависит, в первую очередь, от нарушения ее сократительной функции с формированием патологически расширенной внутриматочной полости с застойно-воспалительным экссудатом, во вторую – от микробного содержимого. На первой стадии вторично-инфекционного эндометрита установлен рост условно-патогенных микроорганизмов, таких как *Staphylococcus epidermidis* и *Streptococcus spp.* – по 3 (20,0%) случая, *Enterococcus faecalis* и *Escherichia coli* – по 5 (33,3%) случаев, *Enterococcus faecium* – у 4 (26,6%) лиц, а также патогенных: *Proteus mirabilis* – у 1 (6,6%) родильницы, *Klebsiella pneumoniae* и *Streptococcus agalactiae* – по 2 (13,3%) случая с незначительным ростом выделенной микрофлоры у 11 (73,3%) лиц до 10^4 КОЕ/мл. На второй стадии определен рост микробной обсемененности свыше 10^6 КОЕ/мл в 47 (65,3%) случаях и присоединением патогенной микрофлоры: *Staphylococcus aureus* – у 13 (18,0%) родильниц, *Streptococcus agalactiae* – у 12 (16,7%) лиц, *Proteus mirabilis* – у 10 (13,9%) и *Klebsiella pneumoniae* – у 14 (19,4%) женщин. Верес И.А. показано, что развитие первично-инфекционного эндометрита обусловлено комбинированной

вирусно-бактериальной инфекцией, которая развивается на фоне хронических инфекционно-воспалительных заболеваний. У родильниц выявлены полимикробные ассоциации аэробно-анаэробной микрофлоры с умеренной в 25 (36,8 %) и в 35 (51,5 %) случаях высокой степенью обсемененности: *Enterococcus faecalis* – у 29 (42,7%) и *Staphylococcus aureus* – у 13 (19,1%) родильниц, а также *Enterococcus faecium* – у 26 (38,2%), *Escherichia coli* – у 42 (61,8%) лиц, *Streptococcus agalactiae* – у 14 (20,5%) и *Klebsiella pneumoniae* – у 15 (22,0%) женщин. Выявлен широкий спектр специфических микроорганизмов: *Mycoplasma hominis* обнаружена в 31 (60,8%) случаев, *Mycoplasma genitalium* – в 15 (29,4%), *Chlamydia trachomatis* – в 22 (43,2%), *Ureaplasma urealyticum* – в 29 (56,9%), *Ureaplasma parvum* – в 14 (27,5%), ВПГ и ЦМВ – в 8 (15,7%), *Trichomonas vaginalis* – в 9 (17,7%) случаях

Автор доказала, что именно патологически расширенная полость матки, нарушение сократительной функции матки и инертность рецепторов миометрия к утеротоникам обуславливают тяжелое и затяжное течение заболевания, развитие интоксикационного синдрома и анемии.

Учитывая полученные новые данные об этиологических факторах и особенностях клинического течения заболевания Верес И.А. разработаны новые схемы лечебно-профилактических мероприятий заболевания:

- разработан метод лечения вторично-инфекционного гипотонического варианта послеродового эндометрита с применением 0,05% раствора прозерина, метилэргобревина и синусоидальных модулированных токов, что позволяет снизить койко-день с 8,5 до 6,7;

- разработан и апробирован метод лечения вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита с применением диавитола в виде внутривенного капельного введения 20 мл в течение 5-7 дней позволяет повысить эффективность лечения в 1,6 раза по сравнению с традиционной терапией;

- разработан и апробирован метод лечения первично-инфекционного ПЭ с применением НЛОК, который позволяет повысить эффективность лечения в 1,7 раза по балльной шкале заболевания;

- разработан в эксперименте и клинике совместно с сотрудниками НАНРБ метод лечения эндометрита с применением электрофореза метронидазола позволяет повысить эффективность лечения в 1,7 раза ($p < 0,05$) аналогичного уровня в группе сравнения по балльной шкале;

- разработан метод профилактики эндометрита с применением ПеМП позволяет предупредить развитие вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита до 3,0% случаев ($z=2,02$; 95% ДИ, $p < 0,001$);

- разработан метод профилактики вторично-инфекционного гипотонического эндометрита у родильниц среднего и высокого риска с применением СМТ позволяет предупредить развитие субинволюции матки и гипотонического послеродового эндометрита до 7,9% случаев ($z=2,34$; 95% ДИ, $p < 0,001$).

Работа имеет не только новые научные данные, но и большой практический выход: разработана и научно обоснована шкала

прогнозирования развития клинических вариантов послеродового эндометрита и шкала дифференциальной диагностики клинических вариантов заболевания, которая внедрена в работу врачей акушер-гинекологов амбулаторного и стационарного звена; внедрены новые методы диагностики и лечения клинических вариантов заболевания и получены 30 актов.

Подтверждением научной значимости и новизны результатов исследования служат полученные автором 10 патентов Республики Беларусь на изобретение.

На основании детального анализа автореферата следует сделать вывод о том, что диссертационная работа И. А. Верес «Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение» отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Д.м.н., профессор
кафедры инфекционных болезней
УО «Белорусский государственный
медицинский университет», профессор


С.В.Жаворонок



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Верес Ирины Анатольевны «Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение», представленный на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Проблема ведения родильниц с послеродовым эндометритом (ПЭ) продолжает оставаться актуальной во всех странах. Одной из причин выступает развитие серьезных осложнений: послеродового маточного кровотечения, сепсиса, перитонита. Проблема гипотонии матки в родах и послеродовом периоде представляет особый интерес, так как данная группа пациенток требует индивидуального подхода в отношении сохранения репродуктивной функции, своевременной диагностики, прогнозирования и лечения.

Согласно статистическому анализу медицинской литературы, ПЭ развивается у 5-8% родильниц после самопроизвольных родов и у 15-20% после кесарева сечения, поэтому такие пациентки нуждаются в своевременном осуществлении диагностического поиска и лечения данной патологии. Зачастую, несвоевременная диагностика приводит к затяжному течению заболевания, развития осложнений и удалению матки в виду развития неуправляемого гнойно-септического процесса.

В акушерстве продолжает оставаться актуальной проблема нарушений сократительной функции матки в родах. Данная аномалия родовой деятельности считается самой распространенной причиной развития послеродовой субинволюции матки и обусловленного ее эндометрита. Особенно важно подчеркнуть, что патогенез нарушения сократительной функции матки и ее гипотонии окончательно неясен, поэтому диссертационное исследование представляет большой интерес в научном аспекте и для практического здравоохранения.

В настоящем исследовании Верес И.А. имеется неоспоримая новизна, которая заключается в научном обосновании нового понятия клинического варианта ПЭ – вторично-инфекционный гипотонический, установлены значимые факторы риска для первично-инфекционного и вторично-инфекционного гипотонического клинических вариантов этого осложнения. Автором разработан и внедрен в практическое здравоохранение новый оригинальный метод дифференциальной диагностики клинических вариантов послеродового эндометрита, а также новый метод его прогнозирования и профилактики, включающий определение вероятности возникновения того или иного варианта данной патологии. Новизну также подтверждает наличие патентов на способы лечения.

Диссертантом достигнута цель в решении существующей проблемы, выполнены в полном объеме задачи, в соответствии с которыми получены результаты, способствующие сохранению репродуктивной функции женщин. Автору удалось сформировать новое научное направление в решение проблемы диагностики, прогнозирования и лечения жизнеугрожающего состояния, к которому можно отнести послеродовой эндометрит.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Верес Ирины Анатольевны «Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение», представленный на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность диссертационной работы И.А. Верес не вызывает сомнения, в связи с распространенностью заболевания, медицинской и социально-экономической значимостью проблемы.

В структуре послеродовых осложнений послеродовой эндометрит (ПЭ) составляет 40-44%. В современных литературных источниках появились новые сведения о формировании ПЭ вследствие родовой гипотонии матки, обуславливающей формирование патологической послеродовой полости, что является следствием нарушения сократительной деятельности матки в родах. Течение заболевания характеризуется инертностью миометрия к утеротоникам вследствие родовой гипотонии матки и выраженной воспалительной симптоматикой в разгар заболевания, что обуславливает плохую податливость к проводимой терапии и выскабливанию полости матки. Именно этот клинический вариант ПЭ имеет существенный вес в структуре материнской заболеваемости и смертности вследствие развития тяжелых осложнений (акушерский перитонит, сепсис, септический шок), а также влечет значительные экономические затраты в связи с длительным пребыванием родильниц в стационаре и высокой стоимостью лечения. В связи с этим в исследование в данном направлении представляет не только большой научный, но и практический интерес.

Диссертационное исследование в полной мере соответствует приоритетным направлениям научных исследований в Республике Беларусь. Научная новизна работы состоит в том, что И.А. Верес установлены причины возникновения первично-инфекционного ПЭ, возникающего вследствие перенесенной или сопутствующей урогенитальной инфекции, и вторично-инфекционного гипотонического – вследствие родовой гипотонии матки и нарушения ее сократительной функции. По совокупности представленных в исследовании материалов, следует констатировать, что исследование посвящено разработке новой научной концепции диагностики, прогнозирования и лечения клинических вариантов ПЭ, основанной на комплексном установлении ведущих факторов риска, клинического течения заболевания и основанных на этом методов дифференциальной диагностики, прогнозирования и лечения первично-инфекционного и вторично-инфекционного гипотонического ПЭ.

Достоверность результатов исследования И.А. Верес, полученных на большой когорте пациентов при клиническом исследовании, полностью соответствует

требованиям доказательной медицины. Автором разработаны и запатентованы прогностические, диагностические, лечебно-профилактические схемы, позволяющие своевременно выявлять и назначать патогенетические мероприятия, что существенно сократит сроки пребывания родильниц в стационаре и уменьшит репродуктивные потери.

По теме диссертационного исследования опубликована 51 работа, 28 статей в рецензируемых журналах и сборниках, результаты работы доложены на 19 международных конференциях в стране и за рубежом.

Впечатление от результатов работы оставляет факт о том, что И.А. Верес получено 10 патентов РБ на изобретение, утверждены МЗ РБ 3 инструкции по применению, имеются 30 актов внедрения в лечебный и учебно-образовательный процесс. Автореферат написан лаконичным языком, дает ясное представление о работе.

Цели и задачи исследования современны и полностью достигнуты, отличаются высоким уровнем новизны, находятся в рамках актуальных вопросов современной медицины, результаты работы полностью обоснованы и доложены на 19 солидных научных международных конференциях. Основные положения, выводы и практические рекомендации, отраженные в автореферате, способствуют действительному улучшению результатов дифференциальной диагностики, прогнозирования и лечения клинических вариантов ПЭ, что подтверждено экономической эффективностью и позволит снизить материнскую заболеваемость и улучшить репродуктивное здоровье женщин республики.

Считаю, что диссертация Верес Ирины Анатольевны на тему «Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение» соответствует требованиям предъявляемых к докторским диссертациям, и ее автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Заслуженный деятель науки
Республики Беларусь, д.м.н., профессор

С.Н.Занько

Подпись заверяю

Юрисконсульт
В.В. Кукса



ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Верес Ирины Анатольевны
«Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение»,
представленный на соискание ученой степени доктора медицинских
наук по специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология**

Послеродовой эндометрит является важной проблемой здравоохранения во всем мире, что обусловлено частотой развития эндометрита у родильниц как после самопроизвольных родов (2–5% случаев), так и после кесарева сечения (6–30% случаев), а также значительными экономическими затратами в связи с длительным пребыванием родильниц в стационаре и высокой стоимостью лечения. До настоящего времени концепция патогенеза послеродового эндометрита имела исключительно инфекционную этиологию, однако новые сведения об этиопатогенезе и клиническом течении данного заболевания свидетельствуют о формировании послеродовой патологически расширенной маточной полости на фоне нарушения сократительной способности матки. Поэтому актуален дальнейший поиск новых методов профилактики, диагностики и лечения послеродового эндометрита.

Диссертационная работа И. А. Верес посвящена научному обособлению нового клинического варианта послеродового эндометрита – вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита, основным фактором возникновения которого является послеродовая расширенная внутриматочная полость с патологическим застойно-воспалительным экссудатом вследствие нарушения сократительной функции матки. Выделены две клинические стадии вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита: первая стадия – гипотонически-застойная, вторая стадия – гипотонически-воспалительная. Установлены факторы риска развития вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита.

Полученные данные позволили сформулировать обоснованные выводы, которые в полной мере отражают результаты проведенного исследования и соответствуют поставленной цели и задачам.

Практическая значимость результатов диссертации подтверждена патентами, инструкциями по применению и актами о внедрении. В результате диссертационного исследования разработан и внедрен в практику метод определения клинического варианта послеродового эндометрита, позволяющий проводить дифференцированную диагностику и своевременно назначать патогенетические лечебные мероприятия.

Впервые в отечественной науке и практике разработан метод введения метронидазола в организм с помощью электрического тока, апробированы

способы лечения родильниц методом транскутанного и внутритканевого электрофореза метронидазола.

Апробированы и внедрены в клиническую практику новые методы лечения вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита, включающие применение прозерина, метилэргобревина, диавитола, электрофореза метронидазола и обоснована их экономическая целесообразность. Предложен новый метод лечения первично-инфекционного послеродового эндометрита с применением надвенного лазерного облучения крови и определена его клиничко-лабораторная эффективность. Доказана клиническая эффективность разработанных методов профилактики вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита с применением переменного магнитного поля, синусоидальных модулированных токов.

Разработан алгоритм прогнозирования, диагностики и лечения клинических вариантов послеродового эндометрита, который прошел клиническую апробацию в акушерском наблюдационном отделении № 3 учреждения здравоохранения «3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова» г. Минска, куда на протяжении двух десятилетий госпитализировались родильницы всего города с послеродовыми осложнениями, а послеродовый эндометрит занимал первое место в структуре послеродовых осложнений.

Экономическая значимость диссертационного исследования обусловлена сокращением затрат на пребывание родильниц в стационаре.

Социальная значимость работы состоит в повышении демографической безопасности Республики Беларусь и сохранении репродуктивного здоровья, поскольку своевременное патогенетическое лечение эндометрита позволит снизить заболеваемость и сохранить трудоспособность женщин.

На основании анализа автореферата следует сделать вывод о том, что диссертационная работа И. А. Верес «Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение» отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Заместитель главного врача по
родовспоможению учреждения
здравоохранения «3-я городская
клиническая больница им. Е.В. Клумова»
г. Минска, кандидат медицинских наук

Подпись *Зновец Т.В.* удостоверяю
Начальник отдела кадров *Короткая Е.Л.*
19.10.2023

Т.В. Зновец

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Верес Ирины Анатольевны «Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение», представленный на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Несмотря на то, что подходы к лечению, диагностике и профилактике гнойно-септических послеродовых осложнений разработаны, послеродовой эндометрит (ПЭ) продолжает оставаться значимой медицинской и социальной проблемой, вносящей вклад в увеличение показателей перинатальной заболеваемости и смертности.

Согласно современным литературным представлениям, проблема ПЭ чаще всего возникает у женщин, перенесших слабость родовой деятельности. Поэтому вопросы профилактики, своевременной диагностики и лечения этого клинического варианта заболевания по-прежнему остаются актуальными.

Верес И.А. имея большой клинический материал и лабораторный арсенал методов диагностики решила значимую медицинскую проблему.

Автором обоснован новый клинический вариант ПЭ, представляющий собой совокупность клинико-морфологических признаков, обусловленных формированием патологической внутриматочной полости – вторично-инфекционный гипотонический. Выделены две патогенетические стадии развития ВИГПЭ в зависимости от преобладания клинических признаков: 1-я стадия – начальная гипотонически-застойная и 2-я стадия – гипотонически-воспалительная развернутых клинических проявлений.

Верес И.А. установлены патогномоничные факторы риска для клинических вариантов ПЭ, что позволило разработать подходы к профилактике и лечению: установлено, что лечение родильниц с гипотоническим вариантом ПЭ должно быть направлено на стимуляцию адренергической и холинергической регуляции сократительной функции матки с целью ликвидации патологической полости и предупреждения развития грозных осложнений в виде тазового абсцесса, перитонита, сепсиса.

Верес И.А. разработаны балльные шкалы прогнозирования развития и дифференциальной диагностики клинических вариантов ПЭ с помощью последовательного статистического анализа Вальда, основанного на теореме Байеса и информационной мере Кульбака. Определено балльное значение диагностических признаков ПЭ и дифференцированы степени риска возникновения.

Показа высокая эффективность разработанных новых методов с применением диавитола, прозерина, метилэргобревина и синусоидальных модулированных токов в комплексном лечении с гипотоническим ПЭ с балльной оценкой выраженности клинической симптоматики.

Разработан метод транскутанного и внутритканевого электрофоретического введения метронидазола в организм, внедрен при лечении родильниц на амбулаторном звене и акушерском стационаре.

Оптимизированы профилактические мероприятия у родильниц среднего риска с вторично-инфекционным ПЭ путем проведения процедур переменного магнитного поля с помощью аппарата «Полюс-2» на область проекции матки, оптимизированы профилактические мероприятия у родильниц высокого риска с ВИГПЭ путем проведения курса синусоидальных модулированных токов на область проекции матки в стимулирующем режиме частотой 70-80 Гц при помощи аппарата «Радиус» в течение 5 дней.

Автором разработан и внедрен в практическое здравоохранение алгоритм диагностики, лечения и прогнозирования клинических вариантов ПЭ, что отражено в 3 инструкциях по применению, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

По теме исследования получены 10 патентов на изобретение, 30 актов внедрения.

Медико-социальная значимость исследования заключается во внедрении разработанных и запатентованных методов диагностики, прогнозирования, дифференциальной диагностики и подходов к лечению клинических вариантов ПЭ в практи-

рениальной диагностики и подходов к лечению клинических вариантов ПЭ в практическое здравоохранение, на основании улучшения качества оказания помощи родильницам. Новые методы успешно внедрены в алгоритм диагностики, прогнозирования и лечения клинических вариантов ПЭ. Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждены 3 инструкции по применению.

Результаты диссертационного исследования отражены в 51 научной публикации и были представлены в виде докладов на 19 международных конференциях в стране и за рубежом.

Считаю, что диссертация Верес Ирины Анатольевны на тему «Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение» соответствует требованиям предъявляемых к докторским диссертациям, и ее автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

К.б.н., доцент кафедры
физиологии человека и
животных Белорусского
государственного университета

В.Б. Казакевич



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Верес Ирины Анатольевны «Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение», представленный на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность диссертационной работы И.А. Верес не вызывает сомнения, в связи с распространенностью заболевания, медицинской и социально-экономической значимостью проблемы. Послеродовой эндометрит (ПЭ) занимает важное место среди воспалительных заболеваний женской половой сферы в виду тяжести клинических проявлений и его последствий. Он встречается у женщин преимущественно со слабостью родовой деятельности и ведет к нарушению менструальной и генеративной функции, нередко являясь причиной материнской смертности, а также служит причиной бесплодия. Частота ПЭ варьирует в широких пределах — от 2,5 % до 66,3 %. Согласно литературным данным, отсутствуют единые подходы к диагностике и лечению ПЭ. И вопрос о патогенезе послеродовой гипотонии матки до сих пор остается открытым. Наиболее устоявшейся на сегодняшний день считается точка зрения о возникновении дисбаланса между гормональной и нервной системами организма, с одной стороны, и патогенами — представителями микробиоценоза.

Верес И.А. впервые выделила два варианта заболевания в зависимости от этиопатогенетических факторов риска, клинического течения ПЭ: первично-инфекционный, ассоциированный с хроническим воспалительным процессом в матке и других отделах полового тракта, и экстрагенитальными воспалительными очагами, и вторично-инфекционный гипотонический, ассоциированный с гипотонией матки и невоспалительными заболеваниями.

Диссертационное исследование в полной мере соответствует приоритетным направлениям научных исследований в Республике Беларусь.

Научная новизна работы состоит в том, что И.А. Верес установлены:

- биохимические и микробиологические критерии, тонус матки при гистерографии и характеристики эхоскопических признаков при первично-инфекционном и вторично-инфекционном гипотоническом вариантах ПЭ;

- особенности морфологических изменений эндо- и миометрия, проявления процессов апоптоза при двух клинических вариантах ПЭ;

- клинико-лабораторная и экономическая эффективность новых разработанных комплексов лечения и профилактики у родильниц при первично-инфекционном и вторично-инфекционном гипотоническом вариантах ПЭ с включением лекарственных средств (прозерин, диавитол, метилэргобревин) и физических факторов (электрофорез метронидазола, синусоидальные модулированные токи (СМТ), переменное магнитное поле (ПеМП), надвенное лазерное облучение крови (НЛОК)).

И.А. Верес обоснован новый клинический вариант ПЭ – вторично-инфекционный гипотонический на основании установления факторов риска и разработки комплекса его клинических, инструментальных, биохимических, микробиологических и морфологических критериев.

Автором разработан и запатентован метод прогнозирования и дифференциальной диагностики клинических вариантов ПЭ в виде балльных шкал с помощью последовательного статистического анализа (ПСА) Вальда, с применением теоремы Байеса, информационной меры Кульбака, статистических технологий Генкина-Гублера.

И.А. Верес разработан и внедрен в практическое здравоохранение алгоритм прогнозирования, диагностики и лечения клинических вариантов ПЭ, получено 30 актов внедрения в лечебных учреждениях Республики Беларусь.

Достоверность результатов исследования И.А. Верес, полученных на большой когорте пациентов при клиническом исследовании, полностью соответствует.

И.А. Верес решена обозначенная проблема на большом клиническом материале (свыше 1000 родильниц с ПЭ), достигнута поставленная цель, выполнены

выполнены в полном объеме задачи, в соответствии с которыми получены результаты, способствующие сокращению сроков пребывания родильниц в стационаре и снижению осложнений послеродового периода, в том числе удаления матки, что отражено в экономической эффективности.

По теме диссертации получено 10 патентов на изобретение Республики Беларусь, что несомненно подчеркивает новизну и приоритет работы И.А.Верес.

По теме диссертационного исследования опубликована 51 работа, 28 статей в рецензируемых журналах и сборниках, результаты работы доложены на 19 международных конференциях в стране и за рубежом, утверждены МЗ РБ 3 инструкции по применению, имеются 30 актов внедрения в лечебный и учебно-образовательный процесс в Республике Беларусь.

Считаю, что диссертация Верес Ирины Анатольевны на тему «Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение» соответствует требованиям предъявляемых к докторским диссертациям, и ее автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Доктор химических наук, профессор,
заведующий НИЛ физиологии
кафедры человека и животных
Белорусского государственного университета

В.А. Костюк



пациенток с различными клинико-патогенетическими вариантами острого послеродового эндометрита имеет важное значение для оптимизации лечебных мероприятий, направленных на предотвращение прогрессирования этого заболевания.

Бесспорно, что обследование пациенток акушерского профиля с использованием современных лабораторных методов диагностики, позволяющих оценить процессы воспаления в сопоставлении с клиническими данными и комплексным микробиологическим исследованием дает возможность установить патогенетические особенности инфекционно-воспалительного процесса при послеродовом эндометрите, и разработать дифференцированный подход к тактике оптимального ведения таких пациенток.

Разработка и внедрение способов прогнозирования, дифференциальной диагностики и медикаментозной терапии первично-инфекционного и вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита в работу послеродовых отделений стационаров позволит повысить эффективность лечения рожениц с различными патогенетическими вариантами эндометрита, что положительно скажется на демографической ситуации в Республике Беларусь.

Следует подчеркнуть, что колоссальный массив данных, полученный с помощью современных инструментальных и лабораторных методов диагностики на более чем 1000 пациенток, обработан с использованием актуальных параметрических и непараметрических методов статистики, в том числе корреляционного и ROC-анализа, что подтверждает достоверность результатов, на которых базируются основные положения и выводы исследования. В диссертационной работе реализован сложный дизайн исследования, который соответствует принципам доказательной медицины. Заключение, сформулированное диссертанткой, обосновано и отвечает поставленным цели и задачам исследования. Автореферат достаточно полно

отражает суть диссертационного исследования и соответствует установленным требованиям ВАК.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту, отражены в 51 печатном труде, из них имеется 30 статей в рецензируемых научных журналах и сборниках научных трудов, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь. Результаты работы доложены и обсуждены на многочисленных отечественных и международных научных форумах.

Все вышеизложенное позволяет заключить, что диссертационное исследование И. А. Верес «Послеродовый эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение» чрезвычайно актуально, а его научная и практическая реализация представляет значительный научный и практический интерес. Диссертация является завершенным фундаментальным научным трудом и соответствует требованиям, предъявляемым к научным работам на соискание учёной степени доктора наук, а её автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Заместитель директора по научной
работе ГУ «Республиканский научно-практический
центр «Мать и дитя», к.м.н.

Курлович И.В.

*Подпись И.В. Курловича
установлено
специально по кадрам
Мельникова О.А.*



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Верес Ирины Анатольевны
«Послеродовый эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по
специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

По данным ВОЗ ежегодно в мире погибает около 150000 родильниц от гнойно-септических осложнений. В настоящее время наблюдается незначительная тенденция к снижению частоты послеродовой патологии, несмотря на широкое внедрение в клиническую практику современных и высокотехнологичных диагностических, профилактических и лечебных мероприятий, что обуславливает значительную актуальность поиска новых методов профилактики, диагностики и лечения послеродового эндометрита.

Представленная диссертационная работа посвящена изучению как патогенетических аспектов развития острого послеродового эндометрита и его прогрессирования на фоне инфекционно-воспалительных осложнений, анемического и интоксикационного синдромов, так и проблемам диагностики, лечения и профилактики заболевания.

Считаю, что диссертационная работа И.А. Верес является очередным этапом развития такой отрасли медицины как акушерство, находящейся на стыке ряда взаимосвязанных клинических дисциплин – гинекологии, патологической физиологии, клинической биохимии, лабораторной диагностики, физиотерапии. Следовательно, междисциплинарный подход к диагностике и лечению пациенток с послеродовым эндометритом, который демонстрирует в своей работе диссертант, заставляет пересмотреть традиционные взгляды и разработать новые подходы к прогнозированию и дифференциальной диагностике патогенетических вариантов острого послеродового эндометрита в клинической практике.

Не вызывает сомнений практическая значимость диссертационного труда, так как в акушерской практике своевременное распознавание

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Верес Ирины Анатольевны
«Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение»,
представленный на соискание ученой степени доктора медицинских
наук по специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология

Частота послеродового эндометрита варьирует в связи с отсутствием унифицированных критериев, колеблется в пределах от 2% до 10%. Проблема послеродового эндометрита является актуальной, так как наблюдается устойчивость к антибактериальным препаратам среди возбудителей заболевания. Поскольку уровень резистентности к утеротоникам и лекарственным средствам достаточно стойкий, рекомендации по лечению родильниц и профилактики не могут быть общими.

Научная значимость диссертации Верес Ирины Анатольевны заключается в разработке и решении важной научной проблемы, а именно снижение материнской заболеваемости и улучшение репродуктивного здоровья женщин Республики Беларусь путем разработки концепции диагностики, прогнозирования и лечения послеродового эндометрита и научного обоснования нового клинического варианта, развивающегося вследствие нарушения сократительной функции матки, на основании установления комплекса его инструментальных, биохимических, морфологических и микробиологических критериев.

Автором диссертации впервые проведено:

– научное обоснование нового клинического варианта послеродового эндометрита – вторично-инфекционного гипотонического, основным фактором в возникновении которого является послеродовая патологически расширенная внутриматочная полость вследствие нарушения сократительной функции матки и ее гипотонии;

– разработка и апробация в практическое здравоохранение запатентованного метода балльного определения возникновения и метода оценки степени тяжести клинического варианта послеродового эндометрита, в значительной мере облегчающего диагностику и позволяющего назначать дифференцированные патогенетические лечебные мероприятия;

– определение в качестве значимых маркеров нарушения сократительной активности миометрия и формирования патологической полости особенностей цитоархитектоники, эхографического размера полости и уровня тонуса матки по гистерограмме; и установление биохимических маркеров вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита, проявляющегося нарушением цитокинового статуса, повышением содержания ФЛА₂, острофазных белков воспаления и продуктов ПОЛ, снижением ОАА в сыворотке крови и увеличением уровня эритроцитарной АХЭ;

– разработка и внедрение в практическое здравоохранение метода транскутанного и внутритканевого введения метронидазола с помощью электрического тока, на который получено 3 патента на изобретение Беларусь;

– разработка метода профилактики родильницам высокого и среднего риска вторично-инфекционного послеродового эндометрита с применением процедур ПемП и СМТ, на который получено два патента на изобретение;

– научное обоснование, разработка и внедрение в практическое здравоохранение новых запатентованных методов лечения послеродового эндометрита.

Диссертационная работа выполнена в рамках 3-х научно-исследовательских работ и при поддержке гранта Президента Республики Беларусь в области здравоохранения на 2022 год.

Результаты диссертационной работы Верес Ирины Анатольевны внедрены: в практическое здравоохранение: 7 учреждений здравоохранения города Минска, в учебный процесс кафедр акушерства и гинекологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» и УО «Белорусский государственный медицинский университет», что подтверждено 30 актами о практическом использовании результатов исследования.

Экономическая значимость представленного научного исследования определяется тем, что доказана клиническая и диагностическая эффективность разработанных соискателем методов прогнозирования, дифференциальной диагностики и лечения клинических вариантов послеродового эндометрита, позволяющая сократить длительность пребывания родильниц в стационаре, сохранить репродуктивную функцию пациенток. Практическая значимость диссертации заключается в возможности использования полученных результатов в широкой клинической практике: в работе врачей акушер-гинекологов на амбулаторном и стационарном звене.

На основании анализа автореферата следует сделать вывод о том, что диссертационная работа И. А. Верес «Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение» отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Профессор кафедры акушерства
и гинекологии с курсом ФПК и П
УО «Гомельский государственный
медицинский университет», д.м.н., доцент

Ю.А. Лызикова

Подпись(и)
удостоверяю
Инспектор по кадрам



М.Т. Лукашевич

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Верес Ирины Анатольевны
«Послеродовый эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по
специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальность темы диссертационного исследования Ирины Анатольевны Верес не вызывает сомнений. На сегодняшний день послеродовый эндометрит занимает лидирующее место в структуре акушерской патологии и имеет высокую медико-социальную значимость, обусловленную развитием тяжелых гнойно-септических осложнений, ассоциированных зачастую с потерей репродуктивной функции женщины.

Общеизвестно, что в основе развития послеродового эндометрита лежит типовой патофизиологический процесс воспаления. Между тем в последнее десятилетие наметилась тенденция к изменению клинических характеристик течения послеродового эндометрита, на первый план выдвигается симптоматика, связанная с гипотонией матки, что отмечается в современных научных публикациях, посвященных проблемам послеродовой патологии. Причины, приводящие к нарушению сократительной деятельности матки многообразны и многочисленны, до сих пор нет окончательной общепризнанной концепции патогенеза патологического процесса. Однако диссертант на основании большого клинического опыта выделила различные клинические варианты течения заболевания – первично-инфекционный и вторично-инфекционный гипотонический, которые имеют свои этиопатогенетические особенности и, соответственно, требуют разных подходов к лечению.

Одним из неоспоримых достоинств научного труда является его неординарный дизайн исследования. Стандартный подход к изучению научной медицинской проблемы заключается в следующей логической цепочке – этиология, патогенез, клиника с диагностикой и профилактикой.

Однако, докторант построила своё исследование в обратной последовательности – от клиники к патогенезу и этиопатогенетическим факторам, что позволило разработать комплексный алгоритм диагностики, лечения и прогнозирования клинических вариантов послеродового эндометрита, положенный в основу трех инструкций по применению, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Соответственно практические рекомендации, предложенные Ириной Анатольевной, в полной мере соответствуют потребностям современного здравоохранения страны.

Автором впервые проведена комплексная клинико-диагностическая оценка различных клинических вариантов послеродового эндометрита. Впервые продемонстрирована роль специфических мембраносвязанных ферментов – ацетилхолинэстеразы и фосфолипазы A_2 в развитии гипотонического варианта послеродового эндометрита, что определяет новые патогенетически обоснованные подходы к лечению родильниц с такой патологией. Установлен диагностический комплекс биохимических маркеров с высокой диагностической чувствительностью, специфичностью и эффективностью, что позволяет их рассматривать в качестве маркеров развития гипотонического варианта заболевания.

Необходимо отметить, что научный труд выполнен на достаточном объеме наблюдений с использованием современных методов инструментальной и лабораторной диагностики. В диссертационной работе реализован сложный дизайн исследования, который базируется на принципах доказательной медицины. Достоверность полученных результатов предопределена достаточной выборкой участников исследования, применением различных инструментов статистического анализа с использованием параметрических и непараметрических методов, корреляционного и ROC-анализа. Заключение, сформулированное диссертанткой, обосновано и отвечает поставленным цели и задачам исследования. Автореферат достаточно полно отражает суть

диссертационного исследования и соответствует установленным требованиям ВАК.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту, отражены в 51 печатном труде, из них имеется 30 статей в рецензируемых научных журналах и сборниках научных трудов, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь. Результаты работы доложены и обсуждены на многочисленных отечественных и международных научных форумах.

Содержание автореферата позволяет заключить, что по своей актуальности, объему самостоятельно выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа И.А. Верес «Послеродовый эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение» является завершенным фундаментальным научным трудом и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а её автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Ведущий научный сотрудник
НИЛ НИИ экспериментальной и клинической
медицины БГМУ,
канд. мед. наук, доцент



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Верес Ирины Анатольевны
«Послеродовый эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по
специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Актуальной проблемой в акушерстве и гинекологии продолжают оставаться послеродовые гнойно-воспалительные заболевания, так как они вносят существенный вклад в структуру заболеваемости родильниц. Применение новых диагностических и лечебных технологий позволило существенно снизить количество экстирпаций матки, произведенных по поводу гнойно-воспалительных заболеваний и летальность от них, однако по мере развития медицинских технологий возникают новые направления диагностики и лечения послеродового эндометрита, связанного со слабостью родовой деятельности и гипотонией матки, нуждающиеся в дальнейшем изучении.

Важным трендом современного акушерства является изменение контингента беременных и родильниц (увеличение числа женщин с тяжелой экстрагенитальной патологией, индуцированной беременностью и родами, гормональной и хирургической коррекцией невынашивания беременности), высокая частота оперативного родоразрешения, широкое использование с профилактической и лечебной целью антибактериальных препаратов расширенного спектра действия, приводящих к формированию в учреждениях высокорезистентных к антибиотикам штаммов микроорганизмов.

Представленная к защите диссертационная работа Верес И.А. посвящена разработке новой научной концепции диагностики, прогнозирования и лечения клинических вариантов послеродового эндометрита, основанной на комплексном установлении ведущих факторов риска, клинического течения заболевания и основанных на этом методах дифференциальной диагностики, прогнозирования и лечения первично-инфекционного и вторично-инфекционного гипотонического эндометрита. Впервые в отечественном акушерстве научно обоснован новый клинический вариант послеродового эндометрита, развивающегося вследствие нарушения сократительной функции матки, на основании установления комплекса его инструментальных, биохимических, микробиологических и морфологических критериев.

Цель работы отличается инновационностью и конкретностью, свидетельствует о многоплановости работы и согласуется с названием диссертации. Задачи исследования полностью соответствуют поставленной цели и направлены на ее достижение. Диссертантом установлено, что персистенция патологического содержимого полости матки, инертность рецепторов миометрия к утеротоникам на фоне нарушенной контрактильной

способности приводит к активации патогенной и условно-патогенной флоры с развитием системного воспалительного процесса и анемии. У рожениц с вторично-инфекционным гипотоническим эндометритом обнаружены полимикробные ассоциации аэробно-анаэробной микрофлоры с умеренной и высокой степенью обсемененности. С учетом клинических особенностей данного варианта послеродового эндометрита Верес И.А. установлено, что основной целью терапии является повышение сократительной способности матки – своевременное назначение лекарственных и физических средств, направленных на стимуляцию контрактильной способности миометрия за счет активации адренергической и холинергической регуляции маточного тонуса, а также антибиотикотерапия, что научно обосновано автором диссертации. И.А.Верес доказана высокая эффективность патогенетически обоснованной терапии гипотонического эндометрита. Доказана клиническая эффективность разработанных методов профилактики с применением ПемП и СМТ.

Диссертантом апробированы и внедрены в клиническую практику новые методы лечения эндометрита, включающие применение прозерина, метилэргобревина диавитола, электрофореза метронидазола и обоснована их экономическая целесообразность. Предложен новый метод лечения с применением НЛОК и определена его клинико-лабораторная эффективность. Впервые в отечественной науке и практике разработан метод введения метронидазола в организм с помощью электрического тока, апробированы способы лечения рожениц методом транскутанного и внутритканевого электрофореза метронидазола, а также алгоритм прогнозирования, диагностики и лечения клинических вариантов заболевания.

Автором установлены факторы риска возникновения первично-инфекционного и вторично-инфекционного гипотонического эндометрита. Для первично-инфекционного процесса это роженицы с хроническими или перенесенными воспалительными урогенитальными заболеваниями до и во время беременности, ростом патогенной флоры более 1×10^4 КОЕ/мл в содержимом цервикального канала во время беременности, осложненным течением родов (экстренное кесарево сечение, клиника хориоамнионита, длительный безводный промежуток времени, ручное выделение последа в сочетании с кольпитом). Для вторично-инфекционного гипотонического эндометрита это анемия и/или преэклампсия средней или тяжелой степени и родов (затяжные роды; слабость родовой деятельности; вакуум-экстракция плода; акушерские щипцы; нарушение отделения последа; гипотония матки в послеродовом периоде; гипотонические кровотечения). С практической точки зрения большое значение имеют предложенные автором современные принципы ведения женщин с осложнениями послеродового периода, что позволяет осуществить профилактику перехода острого эндометрита в хронический процесс.

Исследование выполнено в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Достоверность полученных результатов

не вызывает сомнений, так как научные положения и выводы диссертации основаны на результатах достаточного количества исследований. В процессе выполнения диссертационной работы Верес И.А. было обследовано 1168 пациенток. Инновационность диссертационной работы И.А.Верес подтверждается 10 патентами на изобретения Республики Беларусь и 30 актами внедрения в практическое здравоохранение, что одновременно является доказательством приоритетности данного научного направления и практико-ориентированности работы.

Анализ содержания автореферата диссертации позволяет заключить, что по своей актуальности, объему самостоятельно выполненных исследований, научной новизне и практической значимости результатов диссертационная работа И.А. Верес «Послеродовый эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение» является завершенным фундаментальным научным трудом, соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Академик НАН Беларуси,
доктор медицинских наук,
профессор

01.11.2023г

Л.П. Титов

Л.П. Титов

*Подпись Якимовича Леонида
Александровича*

Зав. сектором правовым



Якимович А.В.

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Верес Ирины Анатольевны
«Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение»,
представленный на соискание ученой степени доктора медицинских
наук по специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология**

Высокая материнская смертность во многих странах остается одной из нерешенных проблем здравоохранения, хотя меры, предпринятые международным сообществом в период 1990-2010 гг., привели к ее снижению.

Так, по данным ВОЗ ежедневно в мире умирает около 800 беременных женщин и родильниц. Подавляющее большинство смертей регистрируется в развивающихся странах, из них лидирующая роль принадлежит африканским странам, за ними следуют страны Латинской Америки, напротив, в Европе и в Северной Америке этот показатель значительно, в 10-30 раз, ниже. Современная социально-экономическая ситуация в Республике Беларусь создала ряд негативных условий, тормозящих снижение материнской заболеваемости. Во-первых, произошло существенное ухудшение здоровья женщин, рожденных в конце 80-х годов прошлого века, половое созревание которых проходило в условиях экономического кризиса, во-вторых, увеличилось количество юных матерей и беременных старше 30 лет. В-третьих, увеличилось количество женщин, занимающихся спортом и имеющих узкий таз, что, в свою очередь, привело к росту аномалий родовой деятельности и связанных с ним послеродовому эндометриту.

В структуре причин материнской заболеваемости и смертности по-прежнему велик процент гнойно-септических осложнений. В развивающихся странах они занимают первое место среди причин материнской смертности, а в развитых странах и в Российской Федерации - стойко удерживаются на третьем месте.

Самым частым проявлением гнойно-септических осложнений послеродового периода является эндометрит. Его частота в популяции составляет 3 - 8%, при патологических родах 10-20%; у женщин с высоким инфекционным риском 13,3-54,3%. Поздняя диагностика и неадекватное лечение гнойно-септических осложнений приводит к генерализации инфекции с развитием в финале сепсиса. Это послужило поводом проведения Верес И.А. исследований в данном направлении.

На основании анализа диссертации, автореферата, публикаций соискателя, считаю возможным заключить, что диссертационная работа Верес Ирины Анатольевны выполнена на высоком научно-методическом уровне с привлечением современных, соответствующих поставленной цели и определенным задачам методов исследования и статистической обработки полученных данных, является законченным самостоятельным исследованием, содержит новые научно обоснованные результаты, соответствующие актуальным направлениям акушерства, обеспечивает решение ее важной прикладной задачи – сохранение репродуктивного здоровья женщин и повышение эффективности диагностики, лечения и профилактики пациентов с послеродовым эндометритом вторично-гипотонической и первично-инфекционной формой, основанного на установлении новых диагностических клинических, инструментальных критериев и лабораторных показателей, инновационную тактику лечения данных групп пациентов, с использованием лекарственных средств - прозерина, диавитола, метилэргобревина и физических факторов – электрофорез метронидазола, синусоидальные модулированные токи, переменное магнитное поле, надвенное лазерное облучение крови, разработку авторских оригинальных способах прогнозирования вероятности развития и дифференциальной диагностики данных форм послеродового эндометрита, новых методов лечения с применением диавитола, прозерина, метилэргобревина, и профилактики с применением переменного магнитного поля и синусоидальных модулированных токов.

Соискателем квалифицированно и аргументированно решена проблема повышения эффективности диагностики, прогнозирования и лечения клинических вариантов послеродового эндометрита с научным доказательством нового клинического варианта вторично-инфекционного гипотонического, что будет способствовать снижению материнской заболеваемости и улучшению репродуктивного здоровья женщин Республики. Результаты диссертационной работы были доложены на 19-ти международных конференциях за рубежом и в Республике Беларусь. Представленные результаты исследования, выводы и рекомендации по практическому использованию, 10 патентов на изобретение Республики Беларусь, 3 инструкции по применению, 51 число публикаций, широкое внедрение результатов в практическое здравоохранение и в учебный процесс в виде 30 актов внедрения доказывают значимость проблемы, новизну диссертационного исследования Верес И.А.

На основании анализа автореферата следует сделать вывод о том, что диссертационная работа И. А. Верес «Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение» отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Д.б.н., заведующий кафедрой общей химии
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»

В.В.Хрусталева



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Верес Ирины Анатольевны «Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение», представленный на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Проблема ведения родильниц с послеродовым эндометритом (ПЭ) продолжает оставаться актуальной во всех странах. Одной из причин выступает развитие серьезных осложнений: послеродового маточного кровотечения, сепсиса, перитонита. Проблема гипотонии матки в родах и послеродовом периоде представляет особый интерес, так как данная группа пациенток требует индивидуального подхода в отношении сохранения репродуктивной функции, своевременной диагностики, прогнозирования и лечения.

Согласно статистическому анализу медицинской литературы, ПЭ развивается у 5-8% родильниц после самопроизвольных родов и у 15-20% после кесарева сечения, поэтому такие пациентки нуждаются в своевременном осуществлении диагностического поиска и лечения данной патологии. Зачастую, несвоевременная диагностика приводит к затяжному течению заболевания, развитию осложнений и удалению матки в виду развития неуправляемого гнойно-септического процесса.

В акушерстве продолжает оставаться актуальной проблема нарушений сократительной функции матки в родах. Данная аномалия родовой деятельности считается самой распространенной причиной развития послеродовой субинволюции матки и обусловленного ее эндометрита. Особенно важно подчеркнуть, что патогенез нарушения сократительной функции матки и ее гипотонии окончательно неясен, поэтому диссертационное исследование представляет большой интерес в научном аспекте и для практического здравоохранения.

В настоящем исследовании Верес И.А. имеется неоспоримая новизна, которая заключается в научном обосновании нового понятия клинического варианта ПЭ – вторично-инфекционный гипотонический, установлены значимые факторы риска для первично-инфекционного и вторично-инфекционного гипотонического клинических вариантов этого осложнения. Автором разработан и внедрен в практическое здравоохранение новый оригинальный метод дифференциальной диагностики клинических вариантов послеродового эндометрита, а также новый метод его прогнозирования и профилактики, включающий определение вероятности возникновения того или иного варианта данной патологии. Новизну также подтверждает наличие патентов на способы лечения.

Диссертантом достигнута цель в решении существующей проблемы, выполнены в полном объеме задачи, в соответствии с которыми получены результаты, способствующие сохранению репродуктивной функции женщин. Автору удалось сформировать новое научное направление в решении проблемы диагностики, прогнозирования и лечения жизнеугрожающего состояния, к которому можно отнести послеродовой эндометрит.

По теме диссертационного исследования опубликована 51 работа, 28 статей в рецензируемых журналах и сборниках, результаты работы доложены на 19 научных конференциях в стране и за рубежом, что указывает на широкое обсуждение результатов выполненного исследования.

И.А.Верес получено 10 патентов Республики Беларусь на изобретение, утверждены 3 инструкции по применению на уровне Министерства Здравоохранения Республики Беларусь, имеются 30 актов внедрения в лечебный и учебно-образовательный процесс.

Считаю, что диссертация Верес Ирины Анатольевны на тему «Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение» соответствует требованиям предъявляемых к докторским диссертациям, и ее автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Д.м.н., профессор, профессор кафедры
акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» МЗ РФ

Н.А.Жаркин



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Верес Ирины Анатольевны «Послеродовый эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

В полученном на отзыв автореферате диссертационной работы, выполненной Верес И.А., четко и лаконично написаны все разделы: актуальность, цель, задачи, научная новизна, положения, выносимые на защиту, личный вклад соискателя, опубликованность полученных результатов, основное содержание проведенного обширного научного исследования, заключение, представленное конкретными выводами, и рекомендации для практического здравоохранения Беларуси.

Послеродовый эндометрит (ПЭ), частота которого варьирует от 2,0 до 5,0%, по мнению большинства врачей акушеров-гинекологов, имеет инфекционную природу. Однако в этом случае он развивается только у 30,0-41,0% родильниц, в остальных случаях патогенез его до настоящего времени не изучен, хотя известно, что у 20,0% женщин ПЭ может быть связан с нарушением сократительной функции матки, приводящей к ее гипотонии. Поздняя диагностика этой патологии и несвоевременная терапия способны привести к перитониту, сепсису и септическому шоку. Поэтому более детальное изучение этиопатогенеза ПЭ на современном этапе – весьма актуально.

Цель работы – «снижение материнской заболеваемости и улучшение репродуктивного здоровья женщин республики путем разработки концепции диагностики, прогнозирования и лечения послеродового эндометрита и научного обоснования нового клинического варианта, развивающегося вследствие нарушения сократительной функции матки, на основании установления комплекса его инструментальных, биохимических, микробиологических и морфологических критериев».

Об актуальности выполненной диссертационной работы, в первую очередь, свидетельствует создание нового оригинального подхода к этиологии и

патогенезу ПЭ, который позволил существенно улучшить его диагностику, лечение и профилактику, избежав тем самым тяжелых послеродовых осложнений.

Автор впервые доказал необходимость деления всех послеродовых эндометритов на 2 группы: первично-инфекционный послеродовый эндометрит (ПИПЭ) и вторично-инфекционный гипотонический послеродовый эндометрит (ВПГПЭ), разработал их дифференциальную диагностику, предложил персонализированные методы лечения и профилактики. Особое внимание в работе уделено ранее практически неизвестному и не изученному ВПГПЭ. Диссертантом было установлено, что эта форма послеродового эндометрита имеет 2 стадии: начальную или гипотонически-застойную, возникающую на 5-6 сутки после родов, и стадию развернутых клинических проявлений или гипотонически-воспалительную, проявляющуюся позже первой только на 7-е сутки после родов. Изучая на первом этапе работы ретроспективно истории болезней родильниц (n=342) с двумя группами послеродового эндометрита, автор разработал шкалу дифференциальной диагностики и оценки тяжести течения каждого из них. На 2-м этапе исследования, в группе, состоящей из 227 родильниц, были оценены риски развития ПИПЭ и ВПГПЭ и выявлены факторы прогноза для возникновения каждого из этих послеродовых эндометритов. Автором разработаны новые методы терапии и пролечено 383 родильницы, которые имели оба варианта ПЭ, а 216 беременным до родов с учетом факторов прогноза была проведена профилактика развития ВПГПЭ. При анализе большого числа биохимических, морфологических, микробиологических, молекулярно-биологических и инструментальных исследований установлено, что возникновение ПИПЭ связано с комбинированной вирусно-бактериальной инфекцией, при этом у родильниц были обнаружены полимикробные ассоциации аэробно-анаэробной микрофлоры с различной степенью обсеменения матки. Параллельно автором доказано, что развитие ВПГПЭ обусловлено, в первую очередь, снижением сократительной функции матки и формированием патологической маточной полости с последующим проникновением в нее инфекции. Таким образом, диссертант впервые в акушерстве обосновал существование нового варианта послеродового эндометрита и разработал методы

его диагностики, лечения и профилактики, что весьма значимо для улучшения репродуктивного здоровья женщин не только Беларуси, но и всего мира.

Статистическая обработка полученных данных проводилась самыми современными методами по программам Microsoft Office Excel 2015, Statistica v12.0 (StatSoft Inc. США) и AtteStat 8.0, STATISTICA 10.0 (Version10-Index, StatSoft Inc. США). При этом, к каждому разделу проведенного исследования, автор подходил дифференцированно, выбирая наиболее оптимальные тесты. Оценка диагностической эффективности исследуемых параметров выполнена с помощью ROC-анализа, а для создания балльных шкал, позволяющих оценить послеродовой эндометрит, диссертант использовал статистический анализ Вальда.

В практических рекомендациях И.А. Верес четко, по пунктам изложила персонализированный подход к диагностике и лечению двух вариантов послеродового эндометрита: ПИПЭ и ВИГПЭ. Для этой цели по мнению автора необходимо на первом этапе использовать предложенную им балльную шкалу прогнозирования развития вариантов послеродового эндометрита и определить группы риска для ПИПЭ (1-я группа) и ВИГПЭ (2-я группа). В первую группу риска автор рекомендует включать родильниц с осложнениями, возникшими во время беременности и родов, при этом все они подробно перечислены. Во 2-ю группу должны входить родильницы с другой, описанной в автореферате, патологией, встречающейся во время беременности и после родов. С учетом 2-х групп родильниц, имеющих различный патогенез развития послеродового эндометрита, диссертант разработал методы их комплексного лечения, отличающиеся друг от друга. В работе особое внимание было уделено применению физиотерапевтических процедур. Для профилактики возникновения ПИПЭ и ВИГПЭ были разработаны и рекомендованы отличающиеся друг от друга виды терапии, которые следует использовать в женских консультациях.

Предложенные автором методы диагностики, лечения и профилактики 2-х видов послеродового эндометрита для практического здравоохранения позволяют не только снизить их число, но и избежать материнской смертности.

Работа выполнена в рамках трех научно-исследовательских программ: 1.

ОНТП «Здоровье матери и ребенка – основа здоровья нации» государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», задание «Разработать метод диагностики субинволюции матки для профилактики послеродового эндометрита», № госрегистрации 20181249 от 24.07.2018 г. (I кв. 2018 г. – IV кв. 2021 г.); 2. ГПНИ «Химические технологии и материалы» подпрограммы 2.2 «Биологически активные вещества»: «Клинико-лабораторное обоснование методологии исследования и оценки состояния защитных свойств биологических жидкостей при мембранной патологии», № госрегистрации 20164575 от 20.12.2016 г. (I кв. 2016 г. – IV кв. 2018 г.): задание 2.21 «Сопряжение превращения фосфолипидов с системами биохимической защиты при патологических состояниях организма»; 3. ГПНИ «Трансляционная медицина», подпрограмма 4.3 «Инновационные технологии клинической медицины», задание 3.49 «Изучение механизмов формирования нарушения сократительной функции матки и совершенствование метода оказания помощи родильницам с данной патологией». № госрегистрации 20220292 от 15.03.2022 г. (I кв. 2022 г. – IV кв. 2024 г.). Научное исследование выполнено также при поддержке гранта Президента Республики Беларусь в области здравоохранения на 2022 год (распоряжение Президента Республики Беларусь № 45рп от 01.03.2022 г.).

Данные, полученные в исследовании, широко освещены в печати (30 статей, из которых 28 – в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК Республики Беларусь, 5 зарубежных статей, 5 статей в рецензируемых сборниках, 8 материалов конференций и тезисов докладов). Диссертантом без соавторов написано 10 статей. Изданы три инструкции по применению, получено 10 патентов на изобретение в Беларуси и 30 актов внедрений по выполненной научной работе. Результаты исследования были представлены в виде докладов и постерных презентаций на 21 конгрессе, съезде и конференции. Суммарное доленое участие в публикациях составило 95,0%.

Существенный вклад автор внес в выполненную работу: обследовал и пролечил 1250 родильниц, разработал методы диагностики, лечения, прогноза и

профилактики двух видов ПЭ, провел детальный анализ полученных результатов с использованием современных методов статистики.

Автореферат хорошо структурирован. Все разделы изложены грамотно, последовательно и убедительно, между ними имеется четкая логическая взаимосвязь. Часть материала, представленная в автореферате в рисунках, доступна и достаточно информативна. Новизна и необходимость выполненной научной работы для клинической практики не вызывает сомнений.

Судя по содержанию автореферата, в котором представлены основные результаты проведенного автором исследования, диссертация Верес И.А. «Послеродовый эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение» отвечает всем требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология, а соискатель заслуживает присуждения искомой степени.

Профессор кафедры онкологии
Белорусского государственного
медицинского университета,
д.м.н., доцент

Литвинова Т.М.

08.11.2023

Подпись Т.М. Литвиновой удостоверяю:

