

ОТЗЫВ

на диссертацию 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

Соответствие диссертации специальностям и отрасли науки, по которой она представлена к защите

Представленная диссертационная работа посвящена изучению факторов риска развития послеродового эндометрита и разработке патогенетически обоснованных эффективных методик диагностики и комплексного лечения этой патологии, что по своему содержанию, поставленной цели, выносимым на защиту положениям и сформулированным в результате проведенных исследований выводам, соответствует специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология, отрасли «медицинские науки».

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа имеет высокую медицинскую и социальную значимость, поскольку вносит существенный вклад в снижение материнской заболеваемости и улучшение репродуктивного здоровья женщин Республики Беларусь. Актуальность темы заключается в повышении эффективности лечения родильниц с послеродовым эндометритом путем разработки новой концепции диагностики, прогнозирования и лечения послеродового эндометрита.

В последние десятилетия отмечается тенденция к увеличению частоты инфекционных заболеваний пуэрперия, в особенности послеродового эндометрита. Актуальность данной патологии, вызванной нарушением инволюции матки и развитием её гипотонии, обусловлена не только высокой распространенностью, но и риском развития инфекционно-воспалительных и геморрагических осложнений.

Вместе с тем, существуют определенные сложности в своевременной диагностике этого заболевания в связи с ограниченным набором имеющихся в арсенале врача объективных и специфических методов верификации. Известно, что поздно диагностируемый, неправильно или недостаточно активно пролеченный эндометрит может привести к утрате репродуктивной функции, органосохраняющим операциям и даже инвалидизации женщин. Выделение групп высокого риска, превентивные мероприятия, ограничивающие развитие заболевания, а также ранняя диагностика послеродового эндометрита являются приоритетными в решении данной проблемы.

До настоящего времени общепринятая в акушерстве концепция патогенеза послеродового эндометрита была сосредоточена исключительно на инфекционной природе. Тем не менее, в современных условиях акушерской практики появились новые сведения о возникновении и развитии

заболевания на фоне нарушения сократительной функции матки и ее гипотонии в родах, влекущей за собой формирование послеродовой патологически расширенной маточной полости, что обоснованно констатирует автор диссертационной работы. Так, частота встречаемости данного клинического варианта у женщин с нарушением контрактильной активности матки в родах достигает 20% в общей популяции родильниц, а его запоздалая диагностика и несвоевременная терапия приводят к распространению инфекции и развитию генерализованных форм. В этой связи именно нарушение сократительной способности матки можно рассматривать как один из первостепенных механизмов развития послеродового эндометрита.

Несмотря на значительные успехи в диагностике послеродового эндометрита, варибельность клинической симптоматики, обусловленная факторами риска, диктует необходимость поиска наиболее приемлемых методов дифференциальной диагностики. Зачастую дорогостоящие и трудоемкие методы верификации данной патологии (микробиологические, цитохимические, иммунологические, биохимические, морфологические) не используются в повседневной клинической практике, поэтому разработка унифицированных общедоступных подходов к диагностике имеет определяющее значение для выбора адекватной дифференцированной лечебной стратегии.

Целесообразным также представляется выделение клинического варианта послеродового эндометрита, развивающегося в результате гипотонии и нарушения сократительной функции матки. Кроме того, необходимой является оптимизация оказания помощи родильницам с этой патологией, сущность которой сводится к своевременной дифференцированной диагностике, разработке новой эффективной лечебной тактики и прогнозированию различных клинических вариантов заболевания.

Таким образом, тема диссертационного исследования Верес Ирины Анатольевны «Послеродовый эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение» является актуальной и соответствует пункту 2 перечня приоритетных направлений научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы в Республике Беларусь Указа Президента Республики Беларусь от 7 мая 2020 г. № 156 «О приоритетных направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы»: «Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства».

Степень новизны результатов диссертации и научных положений, выносимых на защиту

Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательских работ: 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», 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»: задание 2.21 «Сопряжение превращения фосфолипидов с системами биохимической защиты при патологических состояниях организма»; в рамках 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 роженицам с данной патологией», а также при поддержке гранта Президента Республики Беларусь в области здравоохранения на 2022 год.

Автором проведен углубленный анализ и определены факторы риска развития послеродового эндометрита в современных условиях.

Научные положения, выносимые соискателем на защиту, а также полученные результаты диссертационного исследования обладают высокой степенью новизны.

По совокупности представленных материалов следует констатировать, что исследование посвящено разработке новой научной концепции диагностики, прогнозирования и лечения клинических вариантов послеродового эндометрита, базирующейся 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 представлено научное обоснование нового клинического варианта послеродового эндометрита, развивающегося вследствие нарушения сократительной функции матки, на основании установления комплекса инструментальных, биохимических, микробиологических и морфологических критериев.

Автором диссертационного исследования 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. Именно патологически расширенная полость матки, нарушение сократительной функции матки и инертность рецепторов миометрия к утеротоникам обуславливают затяжное течение заболевания, развитие интоксикационного синдрома и анемии. Диссертантом обоснованы две патогенетические стадии развития вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита в зависимости от преобладания клинических признаков: 1-я стадия – начальная гипотонически застойная и 2-я – гипотонически воспалительная стадия развернутых клинических проявлений.

На основании предложенной концепции автором диссертационного исследования разработан метод лечения вторично-инфекционного

гипотонического варианта послеродового эндометрита с применением раствора прозерина, метилэргобревина и синусоидальных модулированных токов, что позволило снизить койко-день с 8,5 до 6,7 (коэффициент эффективности 3,8). Указанная схема в 2,4 раза эффективнее традиционной терапии, оцененной по разработанной автором балльной шкале (Патент на изобретение РБ № 23150 «Способ лечения послеродового гипотонического эндометрита», опубликованный 30.10.2020; инструкция по применению «Метод лечения послеродового эндометрита» № 052-0621 от 11.06.2021; 2 акта о внедрении).

Разработан и апробирован метод лечения вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита с применением диавитола в виде внутривенного капельного введения курсом 5-7 дней, что позволяет повысить эффективность лечения в 1,6 раза по сравнению с традиционной терапией (Патент на изобретение РБ № 14726 «Способ лечения эндометрита у родильницы», опубликованный 30.08.2011; 2 акта о внедрении).

Диссертантом разработан и апробирован метод лечения первично-инфекционного послеродового эндометрита с применением надвенозного лазерного облучения крови, который позволил повысить эффективность лечения в 1,7 раза по балльной шкале заболевания (Патент на изобретение РБ № 23459 «Применение надвенозного лазерного облучения крови при лечении инфицированной субинволюции матки у родильницы», опубликованный 29.04.2021; 1 акт о внедрении).

Автором разработан в эксперименте и клинике совместно с сотрудниками НАН Республики Беларусь новый метод лечения эндометрита с применением электрофореза метронидазола, что позволяет повысить эффективность лечения в 1,7 раза ($p < 0,05$) аналогичного уровня в группе сравнения по балльной шкале (Патент на изобретение РБ № 20562 «Способ лечения эндометрита после медицинского аборта», опубликованный 30.10.2016; патент на изобретение РБ № 20882 «Способ введения метронидазола в организм человека», опубликованный 30.04.2017; 4 акта о внедрении).

Разработанный Верес Ириной Анатольевной метод профилактики эндометрита с применением переменным низкочастотным магнитным полем позволяет предупредить развитие вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита до 3,0 % случаев ($z=2,02$; 95% доверительный интервал, $p < 0,001$) (Патент на изобретение РБ № 2104 «Способ профилактики эндометрита у родильницы», опубликованный 30.06.2017; 8 актов о внедрении).

Автором также представлен разработанный новый метод профилактики вторично-инфекционного гипотонического эндометрита у родильниц среднего и высокого риска с применением синусоидальных модулированных токов, который позволяет предупредить развитие субинволюции матки и гипотонического послеродового эндометрита до 7,9 % случаев ($z=2,34$; 95% доверительный интервал, $p < 0,001$) (Патент на изобретение РБ №23254 «Применение синусоидальных модулированных токов для предупреждения

возникновения субинволюции матки у роженицы», опубликованный 30.12.2020; 6 актов о внедрении).

Верес И.А. разработана и научно обоснована шкала прогнозирования развития клинических вариантов послеродового эндометрита и шкала дифференциальной диагностики клинических вариантов заболевания, с помощью последовательного статистического анализа Вальда, основанного на теореме Байеса, информационной мере Кульбака, с применением статистических технологий Генкена-Гублера (Патент на изобретение РБ № 23264 «Способ прогнозирования инфекционного и гипотонического послеродового эндометрита, и степени риска его возникновения», опубликованный 30.12.2020; инструкция по применению «Метод определения вероятности возникновения послеродового эндометрита» № 008-0221 от 31.03.2021; 7 актов о внедрении; патент на изобретение РБ № 23263 «Способ дифференциальной диагностики гипотонического и инфекционного послеродового эндометрита», опубликованный 30.12.2020; инструкция по применению «Метод оценки тяжести послеродового эндометрита» № 007-0221 от 31.03.2021; 9 актов внедрения).

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

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертация выполнена на высоком профессиональном и научном уровне и представляет собой законченную теоретическую и научно-практическую работу, содержащую обобщенное изложение результатов исследования автора и отвечает требованиям Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь.

Поставленная в работе цель отличается конкретностью и точностью, свидетельствует о многоплановости работы и согласуется с названием диссертации. Задачи исследования полностью соответствуют поставленной цели и позволяют ее достигнуть. Положения, выносимые на защиту, четко сформулированы, обоснованы и отражают научную и практическую значимость работы. Методы исследования современные, воспроизводимы и позволяют решить поставленные задачи.

Работа выполнена 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 было обследовано 1168 пациенток, проведено большое количество клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, включая ультразвуковое исследование органов малого таза, гистерографию, исследование активности ацетилхолинэстеразы в эритроцитах, уровня фосфолипазы А₂, интерлейкин-1 β , интерлейкин-6, фактор некроза опухоли, прокальцитонин, эритропоэтин,

перекисное окисление липидов и общая антиоксидантная активность в сыворотке крови, а также морфологические и микробиологические исследования, что позволило получить объективные и сопоставимые данные.

Полученные данные корректно оценены и обработаны статистически. Анализ полученных результатов проведен детально с глубоким знанием изучаемой проблемы и высокой профессиональной зрелостью. Большое количество обследованных пациентов и значительный объем проведенных исследований, их статистическая обработка достаточны для достоверных выводов, которые аргументированы и целиком вытекают из результатов исследования, соответствуют целям и задачам, соотносятся с основными научными положениями, выносимыми на защиту. Практические рекомендации разработаны на основании результатов исследования, отражены в положениях, выносимых на защиту, и в главе «Заключение».

Соответственно, с учетом выбранного методологического подхода, клинико-лабораторных данных, можно сделать вывод о достоверности и обоснованности заключительных выводов и рекомендаций, сформулированных автором.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Научная значимость результатов диссертационного исследования определяется темой исследования и проблемой, решаемой в ходе его проведения. Обосновано выделение клинических вариантов послеродового эндометрита – первично-инфекционного и вторично-инфекционного гипотонического, и установлена этиопатогенетическая роль факторов риска их формирования. Для своевременного выявления, количественной оценки тяжести и динамики послеродового эндометрита, а также дифференциальной диагностики его клинических вариантов предложены балльные шкалы прогнозирования развития и дифференциальной диагностики заболевания.

Автором диссертационного исследования разработаны методы прогнозирования и дифференциальной диагностики клинических вариантов послеродового эндометрита, защищенных патентами (патент №23264, №23263) в виде балльных шкал (диагностическая чувствительность и специфичность соответственно 98,2% и 96,1%), с помощью последовательного статистического анализа Вальда, с применением теоремы Байеса, информационной меры Кульбака, статистических технологий Генкена-Гублера.

Научно обоснован новый клинический вариант послеродового эндометрита – вторично-инфекционный гипотонический, основным фактором возникновения которого является послеродовая расширенная внутриматочная полость с патологическим застойно-воспалительным экссудатом вследствие нарушения сократительной функции матки, отличающийся по морфологическим признакам, диагностическим критериям, клиническим особенностям, подходам к лечению и профилактике. При данном

варианте установлено повышение содержания острофазных белков воспаления в сыворотке крови в разгар заболевания, что обусловлено наличием патологически расширенной полости матки с микробным содержимым. В развернутой стадии заболевания установлено увеличение уровней цитокинов фактора некроза опухолей, интерлейкин-1 β и интерлейкин-6, значимо превышающих уровень таковых у рожениц с первично-инфекционным послеродовым эндометритом

Продемонстрировано, что эхографический размер полости и уровень тонуса матки по гистерограмме можно рассматривать в качестве значимых маркеров нарушения сократительной активности миометрия и формирования ее патологической полости в послеродовом периоде у рожениц с вторично-инфекционным гипотоническим послеродовым эндометритом. Гистологическое исследование соскобов стенок полости матки у рожениц с вторично-инфекционным и первично-инфекционным вариантами послеродового эндометрита продемонстрировало различие их морфологической картины, указывающее на разобщение патогенетических механизмов формирования данных клинических вариантов. Автором выявлена выраженная обратная зависимость между плотностью распределения миоцитов и размерами маточной полости ($r = -0,99$; $p = 0,001$), что свидетельствует о тесной ассоциации между морфологическими и эхоскопическими характеристиками миометрия у пациенток с вторично-инфекционным гипотоническим послеродовым эндометритом в развернутой стадии патологического процесса.

Диссертантом установлено, что персистенция патологического содержимого полости матки, инертность рецепторов миометрия к утеротоникам на фоне нарушенной сократительной способности приводит к активации патогенной и условно-патогенной флоры с развитием системного воспалительного процесса и анемии. У рожениц с вторично-инфекционным гипотоническим послеродовым эндометритом обнаружены полимикробные ассоциации аэробно-анаэробной микрофлоры с умеренной и высокой степенью обсемененности. С учетом клинических особенностей данного варианта послеродового эндометрита основной целью терапии является повышение сократительной способности матки – своевременное назначение лекарственных и физических средств, направленных на стимуляцию сократительной способности миометрия за счет активации адренергической и холинергической регуляции маточного тонуса, а также антибиотикотерапия, что прекрасно обосновано автором диссертации. Ириной Анатольевной доказана высокая эффективность разработанной патогенетически обоснованной терапии нарушений при послеродовом эндометрите. Доказана клиническая эффективность разработанных методов профилактики вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита, с применением переменным низкочастотным магнитным полем (патент №21041), синусоидальные модулированные токи (патент №23254). Апробированы и внедрены в клиническую практику новые методы лечения вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита,

обусловленного нарушением сократительной функции миометрия, включающие применение прозерина, метилэргобревина (патент №23150), диавитола (патент №14726), электрофореза метронидазола (патент №20882) и обоснована их экономическая целесообразность. Предложен новый метод лечения первично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита с применением надвенозного лазерного облучения крови (патент №23459) и определена его клинико-лабораторная эффективность.

Впервые в отечественной науке и практике разработан в эксперименте совместно с сотрудниками Национальной академии наук Беларуси метод введения метронидазола в организм с помощью электрического тока (патент №20882), апробированы способы лечения родильниц методом транскутанного и внутритканевого электрофореза метронидазола (патент №20562).

На основании результатов ретроспективно-проспективного когортного исследования разработан алгоритм прогнозирования, диагностики и лечения клинических вариантов послеродового эндометрита, который прошел клиническую апробацию в условиях акушерского стационара.

Установлены факторы риска возникновения первично-инфекционного и вторично-инфекционного гипотонического эндометрита. Для первично-инфекционного процесса это родильницы 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. Разработан алгоритм прогнозирования, диагностики и лечения клинических вариантов послеродового эндометрита; проведена его клиническая апробация в условиях акушерского стационара и внедрена в практическое здравоохранение Республики Беларусь.

Автором проведена оценка клинической эффективности новых разработанных комплексов лечения и профилактики у родильниц при первично-инфекционном и вторично- с включением лекарственных средств (прозерин, диавитол, метилэргобревин инфекционном гипотоническом вариантах послеродового эндометрита по сравнению со стандартной терапией) и физических факторов (электрофорез метронидазола,

синусоидальные модулированные токи, переменное магнитное поле, надвенное лазерное облучение крови.

По материалам диссертационного исследования Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждены и внедрены в практическое здравоохранение инструкции по применению:

Метод послеродового эндометрита: инструкция по применению № 052-0621: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 11.06.2021 / ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»; И. А. Верес, О. А. Пересада, С. Л. Воскресенский, В. П. Сокол. – Минск, 2021. – 2 с.

Метод определения вероятности возникновения послеродового эндометрита: инструкция по применению № 008-0221: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 31.03.2021 / ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»; И. А. Верес, О. А. Пересада, Т. В. Зновец, В. П. Сокол. – Минск, 2021. – 4 с.

Метод оценки тяжести послеродового эндометрита: инструкция по применению № 007-0221: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 31.03.2021 / ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»; И. А. Верес, О. А. Пересада, С. Л. Воскресенский, В. П. Сокол. – Минск, 2021. – 3 с.

Практическая значимость диссертации заключается во внедрении и возможности использования в широкой клинической практике предложенных автором методов лечения как в амбулаторном, так и стационарном звене, что позволяет оптимизировать выбор специалистами лечебно-профилактических учреждений акушерско-гинекологического профиля тактики ведения пациенток с эндометритом. Это будет способствовать значительному снижению послеродовой заболеваемости, быстрому и качественному восстановлению репродуктивной функции женщин и являться профилактикой плацентарной недостаточности при последующей беременности, а также при комплексном подходе – профилактикой перинатальной заболеваемости и смертности.

Результаты данной диссертационной работы внедрены в практическое здравоохранение учреждений здравоохранения Республики Беларусь; 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 диссертационного исследования определяется тем, что клиническая и диагностическая эффективность разработанных соискателем методов прогнозирования, дифференциальной диагностики и лечения клинических вариантов послеродового эндометрита позволяют сократить длительность пребывания родильниц в стационаре, предупредить развитие гнойно-септических заболеваний и гипотонических маточных кровотечений, тем самым снизить материнскую заболеваемость.

Анализ результатов исследования и их практическое применение дают основание оценить представленную диссертацию с точки зрения высокой социальной значимости, так как работа вносит значительный вклад в реализацию государственной программы Республики Беларусь по демографической безопасности, укреплению общего и репродуктивного здоровья женщин. Помимо этого, совершенствование профилактических мероприятий и выявление послеродового эндометрита на ранних стадиях, повышение эффективности лечебных мероприятий позволяет избежать для женщины глубокой психологической травмы, предупредить возникновение нарушений с оциальной адаптации, связанные с развитием, хронизацией и осложнениями послеродового эндометрита. Применение разработанных автором лечебно-диагностических методик в акушерской практике будет способствовать повышению качества жизни женщин.

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертационного исследования опубликована 51 научная работа, в том числе: 30 статей, из них 28 в рецензируемых научных изданиях, соответствующих п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий (17,0 авторских листа), 5 в зарубежных изданиях, 10 в единоличном авторстве; 5 статей в рецензируемых сборниках, 8 материалов конференций, съездов, конгрессов, тезисов докладов (0,7 авторского листа).

Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждены 3 инструкции по применению. Получено 10 патентов Республики Беларусь на изобретение.

Анализ представленных публикаций соискателя позволяет сделать заключение о том, что требования ВАК Республики Беларусь к опубликованию результатов диссертационного исследования на соискание ученой степени доктора медицинских наук Верес Ириной Анатольевной выполнены в полном объеме.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Диссертация написана на русском языке, состоит из перечня условных обозначений, введения, общей характеристики работы, 6 глав, заключения в виде основных научных результатов диссертации и рекомендаций по их практическому использованию, списка использованных источников (40 страниц), включающего библиографический список 396 работ, из которых 136 – на английском языке, 263 – на русском и 51 публикацию соискателя, приложений (43 страницы). Объем диссертации – 222 страницы, содержит 43 таблицы (24 страницы), иллюстрирована рисунками (18 страниц).

Автореферат в полной мере соответствует материалу, представленному в диссертационной работе, отражает ее основные положения, содержание и заключение с основными научными результатами диссертации и практическими рекомендациями.

На основании вышеизложенного имеется основание заключить, что представленная диссертация оформлена в соответствии с требованиями «Инструкции о порядке оформления диссертации, диссертации в виде научного доклада, автореферата диссертации и публикаций по теме диссертации», утвержденной постановлением Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 28.02.2014 № 3 (в редакции постановления Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 22.08.2022 № 5).

Замечания по диссертации

Замечаний принципиального характера при изучении диссертационной работы не возникло.

Тем не менее, требуют уточнения следующие вопросы:

1. Ввиду дискутабельности причинно-следственных связей (что первично и что является результатом) необходимо пояснить обоснованность выделения новой формы эндометрита - вторично-инфекционный гипотонический послеродовой эндометрит.

2. Как и на какие сутки послеродового периода проводился набор пациентов в группу контроля (99 пациентов)?

В тексте диссертации также имеются отдельные стилистические неточности, встречаются громоздкие фразы и повторы. Указанные замечания не затрагивают сущности проблемы, которой посвящена диссертация, не ставят под сомнение научно-методический уровень ее выполнения и не отражаются на общей положительной оценке научной работы.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Анализ представленной диссертационной работы и автореферата, высокий методический уровень их выполнения, глубина обоснованных выводов, подтверждают соответствие научной и профессиональной квалификации Верес Ирины Анатольевны требованиям, предъявляемым к соискателю ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Заключение

Диссертация Верес Ирины Анатольевны «Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение», представленная для защиты в Совет по защите диссертации Д 03.18.01 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной, самостоятельно выполненной научной работой, обеспечивающей решение важной проблемы - снижение материнской заболеваемости и улучшение репродуктивного здоровья женщин 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 инструментальных, биохимических, микробиологических и морфологических критериев.

Диссертация Верес И.А. «Послеродовый эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение» соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук (пункты 20–21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий (Указ Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 г. № 560 в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 22.06.2022 г. № 190), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора наук по специальности – 14.01.01 – акушерство и гинекология за:

1) оптимизацию диагностики послеродового эндометрита путем разработки балльных шкал прогнозирования и клинических вариантов заболевания, что позволит своевременно на начальной стадии патологии определять клинический вариант и степень тяжести заболевания, а также определять патогенетически обоснованное лечение для повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий в акушерском стационаре;

2) научное обоснование клинических вариантов послеродового эндометрита и определение этиопатогенетической роли факторов риска их формирования;

3) выделение нового клинического варианта послеродового эндометрита – гипотонического, основным фактором в возникновении которого является послеродовая гипотоническая внутриматочная полость вследствие нарушения сократительной функции матки, отличающийся по морфологическим признакам, диагностическим критериям, клиническим особенностям, подходам к лечению, профилактике и факторам развития заболевания;

4) внедрение в практическое здравоохранение новых методов дифференциальной диагностики и прогнозирования клинических вариантов послеродового эндометрита, обладающих высокой диагностической чувствительностью и специфичностью;

5) разработку и внедрение в практическое здравоохранение нового способа введения метронидазола в организм с помощью электрического тока в виде его транскутанного и внутритканевого введения;

6) установление биохимических особенностей вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита, которыми являются нарушение цитокинового статуса, повышение содержания маркеров воспаления, фосфолипаза A_2 и продуктов перекисного окисления липидов, снижение общей антиоксидантной активности сыворотки, уровня гемоглобина в сыворотке крови и увеличение уровня эритроцитарной ацетилхолинэстеразы в разгар заболевания;

7) определение значимых маркеров нарушения сократительной активности миометрия и формирования ее патологической полости в послеродовом периоде у родильниц с вторично-инфекционным

гипотоническим послеродовым эндометритом в виде эхографического размера полости и уровня тонуса матки по гистерограмме;

8) разработку и внедрение в практическое здравоохранение новых методов лечения послеродового эндометрита, направленных на повышение сократительной функции матки с применением физических факторов (переменного магнитного поля, синусоидальных модулированных токов) и холинергических препаратов (прозерина), способствующих повышению эффективности лечения рожениц с послеродовым эндометритом.

доктор медицинских наук,
заведующий кафедрой акушерства
и гинекологии УО «Гродненский
государственный медицинский
университет», профессор

Гутикова Л.В.

22.10.2023

Гутиковой Л.В.

Подпись _____ заверяю
Старший инспектор по кадрам отдела кадров
учреждения образования «Гродненский
государственный медицинский университет»
Е.А.Лесикова
2023 г.

