

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
учреждения образования "Витебский
государственный ордена Дружбы
народов медицинский университет"


« 30 » 2023



ОТЗЫВ

оппонирующей организации учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» на диссертацию Верес Ирины Анатольевны «Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение», представленную в совет по защите диссертаций Д 03.18.01 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

В соответствии с пунктом 42 главы 6 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 №560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь 02.06.2022 №190), пп. 38, 44, 45 «Положения о совете по защите диссертаций», утвержденного Постановлением Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 22.02.2005 №19 (в редакции постановления Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 19.08.2022 №2), обращением совета по защите диссертаций Д 03.18.01 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» от 25.09.2023 №03-10/6999, в соответствии с приказом ректора учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» № 124-нир от 16 октября 2023 года проведено 30 октября 2023 года научное собрание (протокол №1) по обсуждению диссертации Верес Ирины Анатольевны «Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология в составе кафедр акушерства и гинекологии, репродуктивной медицины, акушерства и гинекологии ФПК и ПК, патологической физиологии, патологической анатомии и судебной медицины с курсом ФПК и ПК, клинической микробиологии, медицинской реабилитации с курсом ФПК и ПК,

доказательной медицины и клинической диагностики ФПК и ПК, педиатрии №1, педиатрии №2, педиатрии ПК и ПК.

На заседании присутствовало 34 человека, из них 6 докторов медицинских наук, 17 кандидатов медицинских наук.

На научном собрании Верес И.А. представлен доклад, содержащий основные результаты диссертационного исследования. Соискателю заданы вопросы, на которые получены исчерпывающие ответы.

Диссертация выполнена в ГУО «БелМАПО» под руководством научного консультанта доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры акушерства и гинекологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» Пересада Ольги Анатольевны.

В выступлении эксперта по диссертации -заведующего кафедрой акушерства и гинекологии, доктора медицинских наук, Киселевой Натальи Ивановны были изложены основные положения проекта отзыва оппонировавшей организации, в котором отражены следующие разделы.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки со ссылкой на область исследования паспорта соответствующей специальности, утвержденного ВАК

Диссертация Верес И.А. «Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук, по теме, цели, задачам, методам исследования, содержанию и положениям, выносимым на защиту, соответствует специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Выбранный объект исследования – родильницы с разными вариантами послеродового эндометрита и здоровые родильницы, соответствует паспорту специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология, утвержденному приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 15 мая 2018 № 125 (область исследований п. III), отрасли науки – медицинские науки.

Предмет исследования – анамнестические и клинические данные, лабораторные показатели воспалительных маркеров, перекисного окисления липидов и общей антиоксидантной активности сыворотки крови, результаты ультразвукового исследования органов малого таза, гистерографии, морфологического исследования биоптата эндометрия, микробиологического исследования аспирата из полости матки, отделяемого цервикального канала соответствует паспорту специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология, утвержденному приказом Высшей аттестационной комиссии Республики

Беларусь от 15 мая 2018 № 125 (область исследований п. III) и отрасли науки – медицинские науки.

Всего обследовано 1168 женщин с послеродовым эндометритом и 99 здоровых родильниц в возрасте от 18 до 40 лет, поступивших в отделение послеродовых осложнений и физиологическое акушерское отделение учреждения здравоохранения «3-я ГКБ им. Е. В. Клумова» г. Минска с 2016 по 2022 годы. Исследование проведено в три этапа. На первом этапе ретроспективного когортного рандомизированного исследования с целью разработки и клинической апробации шкалы дифференциальной диагностики гипотонического и инфекционного послеродового эндометрита обследованы 342 родильницы с верифицированным диагнозом после самостоятельных родов и кесарева сечения. На втором этапе проведено ретроспективное исследование клинико-анамнестических данных 227 родильниц (114 - с послеродовым эндометритом, 58 – здоровых, 55 женщин после родов) для разработки и клинической апробации метода определения вероятности возникновения послеродового эндометрита с прогнозированием рисков развития конкретного клинического варианта заболевания. На третьем этапе исследования оценена эффективность разработанных методов лечения у 383 пациенток, в том числе у 315 родильниц с вторично-инфекционным гипотоническим послеродовым эндометритом, у 68 – с первично-инфекционным послеродовым эндометритом, и методов медицинской профилактики - у 175 родильниц группы среднего и высокого риска развития вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита.

Для решения поставленных задач в работе были использованы современные биохимические, инструментальные, морфологические, микробиологические, статистические методы исследования, а также методы прогнозирования.

Соискателем научно обосновано выделение двух клинических варианта послеродового эндометрита: первично-инфекционного, возникающего на фоне сопутствующих или перенесенных заболеваний урогенитального тракта, и нового, вторично-инфекционного гипотонического, возникающего на фоне нарушения сократительной функции матки и ее гипотонии вследствие патологически расширенной внутриматочной полости с застойно-воспалительным экссудатом. Доказано, что эти варианты послеродового эндометрита отличаются по факторам риска возникновения, клиническому течению, диагностическим критериям, подходам к лечению и профилактике.

Соискателем обоснованы две клинические стадии вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита: начальная 1-я стадия – гипотонически-застойная (5-6-е сутки после родов) и 2-я стадия развернутых клинических проявлений – гипотонически-воспалительная (позже 7-х суток после родов). Установлены патогномичные факторы

риска развития вторично-инфекционного гипотонического (анемия во время беременности, 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) и первично-инфекционного вариантов послеродового эндометрита (хронические или перенесенные воспалительные урогенитальные заболевания, хориоамнионит, рост патогенной флоры более 1×10^4 КОЕ/мл (посев из цервикального канала во время беременности), экстренное кесарево сечение, длительный по времени безводный промежуток, ручное выделение последа на фоне кольпита).

Соискателем с помощью ROC-анализа определены биохимические, морфологические и инструментальные предикторы диагностики и дифференциальной диагностики гипотонического и инфекционного послеродового эндометрита и их пороговые значения, что позволяет своевременно назначать адекватное лечение в зависимости от клинического варианта и стадии патологического процесса.

На основании статистического анализа Вальда, информационной меры Кульбака разработаны и внедрены в клиническую практику шкала прогнозирования развития клинических вариантов послеродового эндометрита, позволяющая определить риск развития заболевания, и шкала дифференциальной диагностики клинических вариантов послеродового эндометрита с применением балльной оценки признаков.

Соискателем 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 и апробированы способы лечения родильниц методом транскутанного и внутритканевого электрофореза метронидазола.

Разработаны и внедрены в клиническую практику новые методы лечения вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита, включающие применение прозерина, метилэргобревина, диавитола, электрофореза метронидазола, синусоидальных модулированных токов, доказана их клиничко-лабораторная эффективность и экономическая целесообразность (удельная экономия затрат от сокращения средней длительности госпитализации на 1 пациента - 193,7 белорусских рубля). Предложен новый метод лечения первично-инфекционного варианта послеродового эндометрита с применением в комплексной терапии надвенного лазерного облучения крови и доказана его клиничко-лабораторная эффективность.

Соискателем разработан метод профилактики вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита с применением переменного магнитного поля у родильниц среднего риска и синусоидальных

модулированных токов у родильниц высокого риска, позволяющий снизить частоту развития заболевания в 2,45 раза у родильниц среднего риска, частоту развития патологически расширенной полости в 4,0 раза у родильниц высокого риска.

Таким образом, содержание диссертации соответствует заявленной специальности 14.01.01– акушерство и гинекология (п. III - область исследования паспорта специальности, утвержденного приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 15 мая 2018 № 125) и отрасли науки – медицинские науки.

Научный вклад соискателя в разработку научной проблемы с оценкой его значимости

Диссертационное исследование выполнено на кафедре акушерства и гинекологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» в рамках трех научно-исследовательских работ: 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», № государственной регистрации 20164575 от 20.12.2016 (сроки выполнения - I кв.2016 – IV 2018): задание 2.21 «Сопряжение превращения фосфолипидов с системами биохимической защиты при патологических состояниях организма»; ОНТП «Здоровье матери и ребенка – основа здоровья нации» государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (РНПЦ «Мать и дитя»): задание «Разработать метод диагностики субинволюции матки для профилактики послеродового эндометрита», № государственной регистрации 20181249 от 24.07.2018 (сроки выполнения - I кв. 2018 – IV кв. 2021); 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», № государственной регистрации 20220292 от 15.03.2022 (сроки выполнения - I кв. 2022 – IV кв. 2024), а также при поддержке гранта Президента Республики Беларусь в области здравоохранения на 2022 год (распоряжение Президента Республики Беларусь № 45рп от 01.03.2022).

Тема диссертационной работы соответствует перечню приоритетных направлений научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2021-2025 годы, утвержденных Указом Президента Республики Беларусь № 156 от 07.05.2020 «О приоритетных направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021-2025 годы»: п.2 -

Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: здоровье матери и ребенка.

Соискателем совместно с научным консультантом обозначена проблема и направления исследования, определены цель, задачи, объем и методы исследований. Самостоятельно проведен анализ современной отечественной и зарубежной научной литературы по теме диссертационной работы, разработаны дизайн исследования, первичная учетная документация и создана электронная база данных. Самостоятельно проведены обследование и лечение родильниц с послеродовым эндометритом с оценкой результатов, профилактические мероприятия у родильниц с умеренным и высоким риском развития вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита.

Статистическая обработка результатов исследований, их анализ, обобщение, интерпретация, подготовка публикаций, написание всех разделов диссертации выполнены автором самостоятельно. Большинство публикаций написаны лично автором, среди соавторов – научный консультант, сотрудники научно-исследовательской лаборатории БелМАПО, БГМУ, НАН Беларуси, сотрудники кафедры акушерства и гинекологии БелМАПО. Суммарное доленое участие соискателя в публикациях составляет 95%, в инструкциях по применению – 92%.

Соискателем проведен сравнительный анализ факторов риска на экзаменационной выборке здоровых родильниц, совместно с математиком-программистом обоснована количественная значимость диагностических коэффициентов для клинических вариантов послеродового эндометрита и разработан метод определения вероятности возникновения первично-инфекционного и вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита.

Осуществлен сравнительный анализ диагностических признаков клинических вариантов послеродового эндометрита, обоснована количественная значимость диагностических коэффициентов для клинических вариантов послеродового эндометрита и разработан метод оценки тяжести первично-инфекционного и вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита.

Соискателем получены научные данные, имеющие прикладное значение: определены пороговые значения ацетилхолинэстеразы, эритропозтина, фосфолипазы A_2 , тонуса матки, размеров полости матки, диаметра миоцитов, превышение которых сопряжено с развитием вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита.

Установлена этиологическая роль микробного фактора в развитии первично-инфекционного и вторично-инфекционного гипотонического

послеродового эндометрита на начальной гипотонически-застойной стадии и на развернутой гипотоническо-воспалительной стадии.

Разработаны методы лечения клинических вариантов послеродового эндометрита (с применением электрофореза метронидазола; прозерина, метилэргобревина, диавитола, надвенного лазерного облучения крови) и профилактики вторично-инфекционного гипотонического эндометрита у рожениц с факторами риска (синусоидальные модулированные токи, переменное магнитное поле), внедрены в практическое здравоохранение, оценена их эффективность.

Конкретные научные результаты, их новизна и практическая значимость, за которые соискателю может быть присуждена ученая степень доктора медицинских наук

Полученные Верес И.А. научные результаты и сформулированные на их основе положения, выносимые на защиту, являются убедительными и принципиально новыми, что подтверждается выступлениями с докладами на научно-практических конференциях и конгрессах в Республике Беларусь, странах ближнего зарубежья.

Развернутый сопоставительный анализ полученных результатов с ранее опубликованными научными данными показал новизну и оригинальность исследования:

– научно обосновано выделение двух клинических вариантов послеродового эндометрита - первично-инфекционного и нового вторично-инфекционного гипотонического, основным фактором возникновения которого является послеродовая расширенная внутриматочная полость с патологическим застойно-воспалительным экссудатом вследствие нарушения сократительной функции матки и установлены отличительные особенности клинических вариантов по клиническим особенностям, диагностическим критериям, морфологическим признакам, что требует индивидуального подхода к лечению и профилактике;

– впервые обоснованы патогенетические стадии развития вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита: 1-я стадия – гипотонически-застойная (5-6-е сутки после родов) и 2-я стадия развернутых клинических проявлений – гипотонически-воспалительная (позже 7-х суток после родов);

– впервые разработан метод балльный оценки тяжести клинического течения первично-инфекционного и вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита в процессе динамического наблюдения и лечения, характеризующийся высокой чувствительностью (97,5% и 98,2% соответственно) и специфичностью (95,4% и 96,1%

соответственно), а также шкала дифференциальной диагностики клинко-патогенетических вариантов послеродового эндометрита;

– впервые установлены патогномичные факторы риска развития первично-инфекционного и вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита;

– впервые разработана и научно обоснована шкала прогнозирования развития клинических вариантов послеродового эндометрита;

– впервые установлены иммунологические (повышение ФНО- α , ИЛ-1 β и ИЛ-6), биохимические (повышение прокальцитонина, вчСРБ, фосфолипазы А₂, эритроцитарной ацетилхолинэстеразы) и морфологические (повышение диаметра мышечных клеток, снижение количества миоцитов, выраженная апоптотическая гибель клеток эндомиометрия) особенности вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита в развернутой стадии заболевания;

– впервые определены в качестве значимых маркеров нарушения сократительной активности миометрия и формирования патологически расширенной полости матки у рожениц при вторично-инфекционном гипотоническом послеродовом эндометрите особенности цитоархитектоники, эхографического размера полости и уровня тонуса матки по гистерограмме;

– впервые установлены пороговые значения фосфолипазы А₂ (6,2 МЕ/л), антихолинэстеразы (11745,4 Ед/л), размера полости матки (20,4 мм) и ее тонуса (4,7 мм рт. ст.), диаметра миоцитов (10,1 мкм), изменение которых сопряжено с развитием вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита;

– впервые установлена этиологическая значимость микроорганизмов в развитии первично-инфекционного послеродового эндометрита (полимикробные ассоциации аэробно-анаэробной микрофлоры с умеренной (36,8%) и высокой степенью обсемененности (51,5%), широкий спектр специфических микроорганизмов), а также начальной гипотонически-застойной (преимущественно монокультуры условно-патогенных микроорганизмов с незначительным их ростом у 73% рожениц) и развернутой гипотонически-воспалительной (значительный рост микробной обсемененности в 65,3% случаев и присоединение патогенной микрофлоры) стадий вторично-инфекционного послеродового эндометрита;

– впервые разработан в эксперименте метод введения метронидазола в организм с помощью электрического тока, апробированы в клинической практике способы лечения рожениц методом транскутанного и внутритканевого электрофореза метронидазола, доказана их эффективность;

– разработаны и внедрены в клиническую практику новые методы

лечения вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита, включающие применение в комплексной терапии прозерина, метилэргобревина, диавитола, синусоидальных модулированных токов, доказана их клинико-лабораторная эффективность и обоснована экономическая целесообразность;

– впервые разработан и внедрен метод лечения первично-инфекционного послеродового эндометрита с применением в комплексной терапии надвенозного лазерного облучения крови, что повышает эффективность лечения в 1,7 раза;

– впервые разработаны и внедрены методы профилактики вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита с применением переменного магнитного поля у родильниц среднего риска и синусоидальных модулированных токов – у родильниц высокого риска, позволяющие снизить частоту развития заболевания с 7,35% случаев до 3,0% случаев и частоту развития патологически расширенной полости матки с 31,6% случаев до 7,9% случаев.

На основании проведенных исследований соискателем получены 10 патентов на изобретение: «Способ лечения эндометрита у родильницы» (пат. ВУ 14726; опубл. 30.08.2011), «Способ лечения эндометрита после медицинского аборта» (пат. ВУ 20562; опубл. 30.10.2016), «Способ введения метронидазола в организм человека» (пат. ВУ 20882; опубл. 30.04.2017), «

Способ количественной оценки выраженности послеродового эндометрита» (пат. ВУ 20970; опубл. 30.04.2017), «Способ профилактики эндометрита у родильницы» (пат. ВУ 21041; опубл. 30.06.2017), «Применение синусоидальных модулированных токов для предупреждения возникновения субинволюции матки у родильницы» (пат. ВУ 23254; опубл. 30.12.2020), «Способ дифференциальной диагностики гипотонического и инфекционного послеродового эндометрита» (пат. ВУ 23263; опубл. 30.12.2020), «Способ лечения послеродового гипотонического эндометрита» (пат. ВУ 23150; опубл. 30.10.2020), «Способ прогнозирования инфекционного и гипотонического послеродового эндометрита, и степени риска его возникновения» (пат. ВУ 23264; опубл. 30.12.2020), «Применение надвенозного лазерного облучения крови при лечении инфицированной субинволюции матки у родильницы» (пат. ВУ 23459; опубл. 29.04.2021).

Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждены три инструкции по применению: «Метод лечения послеродового эндометрита» № 052-0621 от 11.06.2021; «Метод определения вероятности возникновения послеродового эндометрита» № 008-0221 от 31.03.2021; «Метод оценки тяжести послеродового эндометрита» № 007-0221 от 31.03.2021.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс высших медицинских учреждений образования и в практическую деятельность учреждений здравоохранения Республики Беларусь, что подтверждено 30 актами внедрения.

Экономический эффект от внедрения в практику разработанных методов дифференциальной диагностики и лечения обусловлен сокращением средней длительности госпитализации родильницы с послеродовым эндометритом с 8,5 койко-дней до 6,7 койко-дней и составил на одну пациентку 193,7 белорусских рубля.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени доктора медицинских наук

Диссертация Верес И.А. «Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение» является самостоятельно выполненной квалификационной работой, имеющей существенное значение для соответствующей отрасли знаний (14.01.01 – акушерство и гинекология), в которой содержится новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты, и свидетельствующие о личном вкладе автора диссертации в науку (на основании оценки анамнестических, клинических данных, показателей острофазных белков воспаления, цитокинового статуса, процессов перекисного окисления липидов и общей антиоксидантной активности, результатов ультразвукового исследования органов малого таза и гистерографии, анализа микрофлоры содержимого полости матки и особенностей морфологических изменений эндо- и миометрия у родильниц с послеродовым эндометритом выделен новый клинический вариант послеродового эндометрита – вторично-инфекционный гипотонический, отличающийся от первично-инфекционного по морфологическим признакам, диагностическим критериям, клиническим особенностям, подходам к лечению и профилактике; установлены две клинические стадии его течения – гипотонически-застойная и гипотонически-воспалительная; разработана оригинальная балльная шкала прогнозирования развития клинических вариантов послеродового эндометрита и шкала дифференциальной диагностики клинических вариантов послеродового эндометрита; разработана и проведена клиническая апробация метода транскутанного и внутритканевого введения метронидазола в организм с помощью электрического тока; разработаны и внедрены в практическое здравоохранение новые методы лечения послеродового эндометрита, в частности, метод лечения вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита с применением в комплексной терапии диавитола, утеротоников, прозерина, синусоидальных модулированных токов и метод лечения первично-инфекционного послеродового эндометрита

с применением в комплексной терапии надвенозного лазерного облучения крови), что в полной мере соответствует требованиям, предъявляемым Высшей аттестационной комиссией Республики Беларусь к докторским диссертациям.

Результаты диссертационного исследования, полученные соискателем соответствуют перечню приоритетных направлений научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2021-2025 годы, утвержденных Указом Президента Республики Беларусь № 156 от 07.05.2020 «О приоритетных направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021-2025 годы»: п.2 - Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: здоровье матери и ребенка, и являются принципиально новыми, что подтверждается выступлениями на международных конгрессах, съездах, научно-практических конференциях, ссылками на статьи в рецензируемых научных изданиях.

Доклад соискателя и уровень ответов на поставленные вопросы свидетельствуют о его научной зрелости, умении обосновывать выводы и положения, выносимые на защиту. Четко сформулированная цель и поставленные задачи исследования, комплексный характер проведенных исследований с применением современных статистических методов, анализ и корректная интерпретация представленных научных результатов, внедрение в практическое здравоохранение новых методов, разработанных на основе результатов диссертации, опубликованность в научных изданиях свидетельствуют о высокой научной квалификации Верес И.А. и ее соответствии ученой степени доктора медицинских наук.

Рекомендации по практическому использованию результатов диссертации

Соискателем даны обоснованные рекомендации по диагностике, лечению и прогнозированию клинических вариантов послеродового эндометрита.

Для своевременного выявления, количественной оценки тяжести и динамики послеродового эндометрита, а также дифференциальной диагностики его клинических вариантов рекомендуется использовать балльные шкалы прогнозирования развития и дифференциальной диагностики первично-инфекционного и вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита.

В группу риска возникновения вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита необходимо включать родильниц с осложненным течением беременности (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).

В группу риска возникновения первично-инфекционного послеродового эндометрита рекомендуется относить рожениц 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).

Разработанный соискателем по результатам исследования метод лечения вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита предполагает включение в комплексное базисное лечение диавитола в виде в/в введения по 10 мл (2 ампулы по 5 мл), растворенного в 250 мл физиологического раствора, в течение 5 дней с целью активации антиоксидантной защиты организма, а также прозерина в виде в/м введения по 1,0 мл, метилэргобревина по 1,0 мл и синусоидальных модулированных токов ежедневно в течение 5 дней с целью активации адренергических и холинергических сократительных механизмов матки.

В комплексное базисное лечение первично-инфекционного послеродового эндометрита амбулаторно и в стационаре автор предлагает включать надвечное лазерное облучение крови длиной волны 0,63 нм в течение 5 дней ежедневно с целью активации защитных сил организма.

В комплексное базисное лечение послеродового эндометрита (первично-инфекционного и вторично-инфекционного гипотонического) целесообразно включать метод транскутанного (чрезкожного) введения метронидазола в организм с помощью электрического тока с поперечным расположением электродов на низ живота (активный электрод – анод, время проведения сеанса – 20 минут, плотность тока – $0,05 \text{ мА/см}^2$, на курс 7 процедур) и/или метод внутритканевого введения 0,5%-ного раствора метронидазола в организм с помощью электрического тока (время сеанса – 20 минут, плотность тока – $0,05 \text{ мА/см}^2$, на курс 5 процедур).

У рожениц группы высокого и среднего риска возникновения вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита рекомендуется проведение медицинской профилактики путем назначения физиотерапевтических процедур: переменного магнитного поля на область проекции матки с мощностью 30 мТл с первых суток после родоразрешения ежедневно 1 раз в день в течение 5 дней или синусоидальных модулированных токов на область проекции матки в стимулирующем режиме частотой 70-80 Гц в течение 5 дней. Для профилактики первично-

инфекционного послеродового эндометрита рекомендовано своевременно выявлять и проводить санацию очагов инфекции до и во время беременности.

Имеется 30 актов о внедрении результатов диссертации в организациях здравоохранения и в учреждении образования.

Результаты проведенного Верес И.А. исследования могут быть использованы при внесении дополнений и изменений в клинические протоколы диагностики и лечения в акушерстве и гинекологии.

Замечания по диссертации

Диссертационная работа тщательно выверена автором, однако имеются отдельные опечатки, погрешности при употреблении знаков препинания, повторения литературного обзора в главах собственных исследований.

Замечания не затрагивают сущности проблемы, которой посвящена диссертация, не ставят под сомнение научно-методический уровень ее выполнения и не отражаются на общей положительной оценке работы.

Особо надо отметить, что диссертация написана хорошим литературным и научно-медицинским языком; легко воспринимается, несмотря на большое количество проведенных исследований.

Заключение

На основании вышеизложенных материалов можно сделать заключение о том, что диссертация Верес Ирины Анатольевны «Послеродовой эндометрит: диагностика, прогнозирование и лечение», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология, по актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов представляет собой самостоятельно выполненную завершенную квалификационную работу.

Диссертация содержит новые научно обоснованные результаты, имеет прогнозируемый социально-экономический эффект, вносит существенный вклад в практическое здравоохранение и соответствует установленным требованиям пунктов 20, 21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 №560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь 02.06.2022 №190).

Ученая степень доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология может быть присуждена Верес Ирине Анатольевне за совокупность научных результатов, включающих:

– установление патогномичных факторов риска развития первично-инфекционного и вторично-инфекционного гипотонического послеродового

эндометрита и разработку универсальной шкалы определения степени вероятности возникновения клинических вариантов послеродового эндометрита;

- установление нового клинического варианта послеродового эндометрита – вторично-инфекционного гипотонического, характеризующегося снижением сократительной функции матки и формированием патологически расширенной полости в послеродовом периоде, и обоснование двух патогенетических стадий его развития: 1-ой – начальной (гипотонически-застойная) и 2-ой – стадии развернутых клинических проявлений (гипотонически-воспалительная);

- разработку балльной шкалы оценки степени тяжести первично-инфекционного и вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита, позволяющей с высокой чувствительностью (98,2% и 97,5% соответственно) и специфичностью (96,1% и 95,4% соответственно) оценивать тяжесть заболевания в процессе динамического наблюдения и эффективность проводимой терапии, а также шкалы дифференциальной диагностики клинических вариантов послеродового эндометрита (чувствительность – 92,9%, специфичность – 83,8%);

- доказательство различий первично-инфекционного и вторично-инфекционного послеродового эндометрита по клиническим, диагностическим и морфологическим признакам, что послужило основой для разработки патогенетического подхода к терапии;

- установление особенностей иммунологических, биохимических и морфологических показателей в развернутой стадии вторично-инфекционного гипотонического эндометрита: повышение уровней цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β и ИЛ-6 соответственно до $175,3 \pm 14,2$, $39,5 \pm 5,1$ и $34,4 \pm 7,9$ пг/мл), острофазных белков воспаления (ПКТ – до $1,57 \pm 0,04$ нг/мл, вчСРБ – до $57,9 \pm 6,9$ мг/л) и ЛИИ – до $4,7 \pm 0,21$ ед., содержания фосфолипазы А₂, эритроцитарной ацетилхолинэстеразы, диаметра мышечных клеток до $18,3$ ($16,1$; $20,5$) мкм, снижение количества миоцитов до $42346,46$ ($30029,58$; $45712,34$) мкм², выраженная апоптотическая гибель клеток эндометрия;

- установление пороговых значений биохимических показателей (фосфолипазы А₂ - $6,2$ МЕ/л, антихолинэстеразы - $11745,4$ Ед/л), маркеров нарушения сократительной способности матки (размер полости матки - $20,4$ мм, тонус матки - $4,7$ мм рт. ст., диаметр миоцитов - $10,1$ мкм), изменение которых сопряжено с развитием вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита;

- доказательство различий этиологической значимости микроорганизмов в развитии первично-инфекционного послеродового эндометрита (полимикробные ассоциации аэробно-анаэробной микрофлоры

с умеренной (36,8%) и высокой степенью обсемененности (51,5%), широкий спектр специфических микроорганизмов), а также начальной гипотонически-застойной (преимущественно монокультуры условно-патогенных микроорганизмов с незначительным их ростом у 73% родильниц) и развернутой гипотонически-воспалительной (значительный рост микробной обсемененности в 65,3% случаев и присоединение патогенной микрофлоры) стадий вторично-инфекционного послеродового эндометрита;

– разработку в эксперименте, клиническую апробацию и внедрение метода транскутанного и внутритканевого введения метронидазола в организм с помощью электрического тока, что позволило снизить выраженность клинической симптоматики в 3,9 раза и купировать воспалительный синдром;

– разработку и внедрение новых методов лечения послеродового эндометрита с учетом клинического варианта: при первично-инфекционном применением в комплексном лечении надвенного лазерного облучения крови; при вторично-инфекционном гипотоническом - прозерина, метилэргобревина, диавитола, синусоидальных модулированных токов, что позволило повысить эффективность терапии в 1,7 раза и в 2,4 раза соответственно и получить экономический эффект от сокращения средней длительности пребывания в стационаре;

– разработку и внедрение методов профилактики вторично-инфекционного гипотонического послеродового эндометрита с применением переменного магнитного поля у родильниц среднего риска и синусоидальных модулированных токов – у родильниц высокого риска, позволяющих снизить соответственно частоту развития заболевания с 7,35% случаев до 3,0% случаев и частоту развития патологически расширенной полости матки с 31,6% случаев до 7,9% случаев.

Верес Ирина Анатольевна выступила с докладом по диссертационному исследованию на научном собрании. На заданные соискателю вопросы были получены исчерпывающие ответы. Отзыв составлен по результатам обсуждения устного доклада соискателя и проекта отзыва, подготовленного экспертом, и обсужден на расширенном научном собрании сотрудников кафедр акушерства и гинекологии, репродуктивной медицины, акушерства и гинекологии ФПК и ПК, патологической физиологии, патологической анатомии и судебной медицины с курсом ФПК и ПК, клинической микробиологии, медицинской реабилитации с курсом ФПК и ПК, доказательной медицины и клинической диагностики ФПК и ПК, педиатрии №1, педиатрии №2, педиатрии ПК и ПК учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский

университет» 30 октября 2023 года, протокол №1, согласно приказу ректора университета от 16 октября 2023 года № 124-нир.

На заседании присутствовало: докторов медицинских наук – 6, кандидатов медицинских наук – 17, сотрудников без ученой степени – 11.

В голосовании принимали участие члены научного собрания, имеющие ученую степень: доктора медицинских наук – 5, кандидата медицинских наук – 17. Научный консультант Пересада О.А. не принимала участие в голосовании.

Итоги голосования: за – 22, против – нет, воздержались – нет.

Председатель научного собрания:
профессор кафедры акушерства и
гинекологии учреждения образования
"Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет"
д.м.н., профессор

Д.М.Семенов

Эксперт оппонировавшей организации:
заведующий кафедрой акушерства и
гинекологии учреждения образования
"Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет"
д.м.н., профессор

Н.И.Киселева

Секретарь научного собрания:
доцент кафедры акушерства и
гинекологии учреждения образования
"Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет"
к.м.н.

И.Н.Огризко

Личную подпись

ЗАВЕРЯЮ

Старший инспектор по кадрам

30.10.2023



Семенова Д.М., Киселевой Н.И., Огризко И.Н.

И.М. Коровичев