

## **Отзыв официального оппонента**

доктора медицинских наук, доцента Алексеевой Лилии Лазаревны на диссертационную работу Малановой Аюны Баировны на тему: «Нарушения репродуктивного здоровья у женщин, ассоциированные с генитальным туберкулезом: клинические особенности и диагностика», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

### **Актуальность темы.**

В рамках целевой Федеральной программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями» за период 2007-2012 гг. выявлено во всех регионах РФ увеличение заболеваемости туберкулеза. Согласно данным по эпидемиологической ситуации ФГБУ Центральный НИИ организации и информатизации МЗ РФ в Российской Федерации за 2016 год заболеваемость составила 53,3 на 100 тысяч населения. Смертность от туберкулеза (данные на 2015 год) – 9,2 на 100 тысяч населения. Распространённость туберкулеза в РФ – 121,3 на 100 тысяч населения. В Республике Бурятия ежегодно регистрируется 1200-1400 больных.

Эпидемиологические показатели по генитальному туберкулезу до 1999 г. в официальных статистических обзорах не отражались и входили в состав общих сведений по мочеполовому туберкулезу. В России в течение 10 лет исследования по эпидемиологии генитального туберкулеза не проводились, а данные о заболеваемости женщин генитальным туберкулезом переменчивы, т.к. зависят от исследуемых популяций, а также применяемых методов диагностики и ряда факторов. По данным некоторых авторов, частота туберкулеза половых органов растет, что связано с ростом миграции и лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза. Туберкулез половых органов в развитых странах является редким заболеванием, но занимает определенное место среди пациенток с нарушением

репродуктивной функции, особенно являясь одной из причин женского бесплодия.

Изложенное выше, определяет актуальность диссертационной работы А.Б. Малановой.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.**

Диссертация построена по классическому плану и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, 3 главы результатов собственных наблюдений, глава обсуждение результатов, выводы и практические рекомендации. Материал диссертации изложен на 142 страницах машинописного текста, иллюстрирован 14 таблицами и 4 рисунками. Список литературы включает 217 источников, из них 130 отечественных и 87 зарубежных авторов.

Диссертация написана хорошим литературным языком, в ней широко представлен иллюстрированный материал, приведены примеры использования статистического метода в практической медицине. Все таблицы, рисунки достаточно информативны, имеют соответствующие комментарии.

Автор детально описывает этапы дизайна исследования, проведенный у 648 пациенток с нарушением репродуктивной функции группы риска генитального туберкулеза. С учетом цели исследования выделена 1 группа - 92 пациентки с генитальным туберкулезом методом верифицированным туберкулезом половых органов и методом случайной выборки выделена 2 группа сравнения – 115 пациенток без генитального туберкулеза. Проведен анализ факторов риска и с помощью математической модели предложены новые расширенные факторы риска у пациенток с генитальным туберкулезом; проведено операционное исследование оценки эффективности метода ранней диагностики нарушения репродуктивной функции у пациенток с генитальным туберкулезом с применением претеста, интервенции и посттеста.

Полученные данные свидетельствуют о том, что для развития генитального туберкулеза необходим контакт с больным туберкулезом, перенесенный туберкулез легких, наличие перенесенного в детстве виража туберкулиновых проб. Средний возраст наступления менархе, репродуктивный анамнез не выявил достоверных различий в сравниваемых группах. Но в группе с генитальным туберкулезом характерна частота неудачных попыток применения вспомогательных репродуктивных технологий. Отмечено, что чаще пациентки с генитальным туберкулезом жалуются на субфебрилитет, патологическую слабость, утомляемость, потливость, снижение веса, увеличение паховых лимфоузлов в отличие с группой сравнения. При диагностической гистеросальпингографии для генитального туберкулеза характерны рентгенологические изменения маточных труб в виде сегментированных маточных труб по типу «бус» и булавовидного расширения. Проведенный анализ фертильности не дал различий в группах. Генитальный туберкулез способствует увеличению времени бесплодия – 5 и более лет (48%).

Анализ гинекологических заболеваний у женщин с генитальным туберкулезом и группы сравнения не дал различий, но отмечена значительная доля гормонозависимых заболеваний при генитальном туберкулезе – наружный генитальный эндометриоз и миома матки. Проведен анализ исследования по 4 группам, который выявил частые обострения хронического сальпингоофорита в группе с генитальным туберкулезом в отличие от группы с генитальным туберкулезом и наружным генитальным эндометриозом.

Проведено ранжирование неспецифических клинических признаков и жалоб у 171 женщины с бесплодием из группы риска генитального туберкулеза, благодаря которому можно определить пациентку с генитальным туберкулезом или наружным генитальным эндометриозом, или сочетание заболеваний.

Статистически обосновано, что для генитального туберкулеза характерно поражение микст-инфекции в содружестве с вирусной инфекцией. Автором статистически доказано, что для нарушения менструальной функции, ановуляторных циклов и недостаточности лютеиновой фазы у пациенток с генитальным туберкулезом статистически значимо снижение уровня эстрадиола прогестерона, свободного тестостерона в сыворотке крови, что дает для своевременного диагностирования и коррекции гипогонадизма.

Автором выделены основные значимые факторы относительного риска генитального туберкулеза у женщин с репродуктивными нарушениями: принадлежность к социальной группе «Студентки», факт контактирования с больным туберкулезом, наличие в анамнезе выража туберкулиновых проб, наличие симптомов интоксикации (длительный субфебрилитет, патологическая слабость, потливость, снижение веса, увеличение паховых лимфатических узлов); неудачные попытки ЭКО в анамнезе, наличие сопутствующей вирусной инфекции (ЦМВИ, ВПГ 1,2 типа) и микст - инфекции, сегментация маточных труб по типу «бус» и «четок» на снимках гистеросальпингографии.

Автором предложен расширенный перечень групп высокого риска для верификации туберкулеза женских половых органов включающий дополнительные критерии - наличие хронической тазовой боли, неудачные попытки ЭКО в анамнезе, что позволит своевременно диагностировать и провести терапию при генитальном туберкулезе.

Представленные данные полностью отражены в автореферате. Выводы и практические рекомендации отражают цель и задачи исследования, а также полученные автором результаты научной работы.

#### **Оценка новизны и достоверности**

А.Б. Малановой впервые предложен и внедрен в клиническую практику расширенный перечень факторов риска туберкулеза половых органов у женщин с репродуктивными нарушениями, который включает

новые и дополнительные критерии: наличие тазовой боли, неудачные попытки ЭКО в анамнезе, специфические типы нарушений менструального цикла, временные критерии неэффективности лечения нарушений менструальной функции и воспалительных заболеваний органов малого таза

Автором обоснованы рекомендации по дифференциальной диагностике эндометриоза, генитального туберкулеза и их сочетания.

Автор определил при генитальном туберкулезе характерное снижение уровня яичниковых гормонов в сыворотке крови, а также сочетание трихомониаза, гонореи, хламидиоза и вирусной инфекции для данного контингента пациенток.

Впервые предложены математические модели прогноза и диагностики репродуктивных нарушений, ассоциированных с генитальным туберкулезом у женщин на амбулаторном этапе.

Материалы диссертации прошли апробацию на научных международных, всероссийских конференциях. По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 5 статей в ведущих научных рецензируемых журналах и изданиях, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ.

### **Практическая значимость результатов исследования**

Автором предложен расширенный перечень факторов риска генитального туберкулеза, внедрение которого в клиническую практику на амбулаторном этапе позволило улучшить раннюю диагностику туберкулеза женских половых органов, ассоциированного с репродуктивными расстройствами. Научные и практически значимые результаты исследования внедрены в практическую деятельность ГБУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер им. Г.Д. Дугаровой», ГАУЗ «Республиканский перинатальный центр МЗ РБ», а также в работу женских консультаций ГАУЗ «Городская поликлиника № 6 г., ГБУЗ «Городская поликлиника №4» Улан-Удэ. Материалы исследования используются в лекциях и практических занятиях со слушателями семинаров кафедры

«Акушерства и гинекологии с курсом педиатрии» медицинского института ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет».

При рецензировании работы возникли следующие вопросы:

1. Что способствует при генитальном туберкулезе содружественное поражение микст-инфекции и вирусной инфекции?
2. В чем заключается система наблюдения женщин из группы риска по генитальному туберкулезу?
3. В чем заключается профилактика заболевания генитального туберкулеза?

Сделанные замечания не умаляют достоинства, теоретической и практической значимости проведенного исследования.

**Заключение о соответствии полученных результатов требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней»**

Диссертационная работа Малановой Аюны Баировны «Нарушения репродуктивного здоровья у женщин, ассоциированные с генитальным туберкулезом: клинические особенности и диагностика» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология является научно-квалифицированной работой, в которой на основании выполненных автором комплексных исследований сформулированы и обоснованы научные положения, совокупность которых можно оценить, как решение крупной научной проблемы, имеющей важное социальное и медицинское значение.

По актуальности, новизне полученных результатов, методическому уровню и объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости представленная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335), предъявляемым ВАК Министерства образования и науки РФ к диссертациям

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Маланова Аюна Баировна заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология.

**Официальный оппонент**

Доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерство и гинекологии с курсом педиатрии Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Бурятский государственный университет» медицинский институт



**Алексеева Лилия Лазаревна**

16 октября 2017 г.

Подлинность подписи доцента Л.Л. Алексеевой

Заверяю

<b>Общий отдел</b>
Правильность подписи <i>Алексеевой</i>
<i>Лилия Лазаревна</i> заверяю
<i>Л.Л. Алексеева</i>
" 16 " 10 2017 г.

**Сведения об организации:**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Бурятский государственный университет» медицинский институт

Адрес: 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36 а, 6 учебный корпус БГУ, телефон: 8(3012) 44-82-55, E-mail: medbsurf@mail.ru.