



Федеральное государственное бюджетное  
научное учреждение

«Центральный научно-исследовательский  
институт туберкулеза»

Яузская аллея, д. 2, Москва, 107564  
тел.: (499) 785-90-19, (499) 785-91-36

факс: (499) 785-91-08

e-mail: [cniit@ctri.ru](mailto:cniit@ctri.ru) сайт: [www.critub.ru](http://www.critub.ru)

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБНУ «Центральный  
научно-исследовательский  
институт туберкулеза, д.м.н.,  
профессор

А. Эргешов

«12» НОЯБРЯ 2019 г.

от 12.11.2019 № 01-06-1294

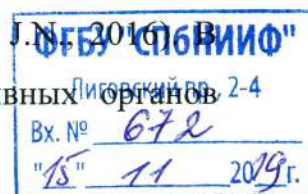
на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

## ОТЗЫВ

о научно-практической ценности диссертации Гусейновой Фаины Махмудовны на тему «Нарушение репродуктивной функции у женщин, перенесших туберкулез половых органов (клинико-экспериментальное исследование)», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.16 – фтизиатрия, 14.01.01 - акушерство и гинекология

### Актуальность темы диссертационной работы

Актуальность работы, выполненной Гусейновой Фаиной Махмудовной, определяется неуклонным повышением частоты бесплодия в браке, как в нашей стране, так и во всем мире. Проблема сохранения фертильного здоровья и обеспечения рождения здорового потомства в настоящее время является частью демографической политики государства. Увеличение числа женщин репродуктивного возраста среди больных легочным и внелегочным туберкулезом отмечают многие авторы (Нечаева О.Б., 2017; Berg S., 2015, Sama J.N., 2016). В структуре внелегочных форм туберкулеза поражение репродуктивных органов



составляет - 0,8-2,2 % (Кульчавеня Е.В. и соавт., 2013) до 44% (Чупракова Л.Б. и соавт., 2011; Zachoval R., 2017, Jacek J., 2018). Среди женщин, страдающих бесплодием, туберкулез диагностируют в 15 - 20 % случаев (Корнилова З.Х. и соавт., 2011, Ali Eryani, 2015). Ряд авторов считает, что генитальный туберкулез в 90—97 % случаев приводит к стойкому бесплодию (Самойлова А.В. и соавт., 2015; Каюкова С.И., 2016). В то же время, проведенное этиотропное лечение туберкулеза женских половых органов, позволяет говорить об излечении туберкулезной инфекции, но не о восстановлении репродуктивной функции, так как исходом заболевания нередко бывают необратимые структурные изменения маточных труб, эндометрия и полости матки, нарушение овариальной функции.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационное исследование Гусейновой Ф.М. обеспечено большим фактическим материалом.

**В клинической части** исследования использованы данные, полученные в результате обследования и лечения 260 пациенток фертильного возраста. Из них 131 женщина была эффективно пролечена по поводу туберкулеза половых органов (средний возраст  $31,3 \pm 5,9$  лет) и 129 женщин была обследована с подозрением на генитальный туберкулез, исключенный по результатам комплексного обследования (средний возраст  $30,7 \pm 5,0$  лет).

**Экспериментальная часть исследования** выполнена в двух сериях опытов на модели туберкулеза репродуктивных органов у 39 самок кроликов породы шиншилла. Все исследования проводили в соответствии с этическими принципами обращения с лабораторными животными "Council of Europe. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes. CETS No. 123, 1991).

Методы исследования выбирались, исходя из постановки решаемых задач, с учетом особенностей исследуемых объектов

Корректная статистическая обработка полученных автором результатов с применением адекватных методов статистического анализа, четкое их представление в виде рисунков, таблиц и обстоятельного описания, позволяет

квалифицировать результаты диссертационной работы как достоверные, а основные положения, выносимые на защиту, и выводы как вполне обоснованные.

Последовательное разрешение поставленных задач позволило автору сделать 4 вывода, которые отражают основные результаты диссертации.

Таким образом, обоснованность научных положений, выводов и заключений бесспорна в связи с адекватностью этапов исследования, достаточным количеством пациентов, корректностью выбора методов обработки и оценки полученных результатов, а также наличием большого количества иллюстративного материала.

### **Достоверность и научная новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность результатов исследования Гусейновой Ф.М. доказывается соблюдением методологии и уровня анализа, применением адекватных поставленным задачам материалов и методов, достаточным объемом клинических, экспериментальных наблюдений и сопоставлением собственных данных с материалами российских и зарубежных публикаций. На всех этапах исследования использованы общие научные методы и комплекс статистических критериев, корректно использованных в соответствии с современным научным уровнем.

В диссертации Гусейновой Ф.М. представлены научные результаты, полученные автором впервые и являются приоритетными.

Автором впервые показана структура причин нарушений репродуктивной функции у женщин после проведенного лечения генитального туберкулеза, в том числе – существенное снижение показателей овариального резерва у женщин, не подвергавшихся хирургическим вмешательствам на яичниках. На убедительном материале проведена комплексная оценка состояния эндометрия у женщин, перенесших туберкулез репродуктивных органов и получивших специфическую полихимиотерапию. При этом показано, что маточным фактором бесплодия у этих женщин является не только развитие спаечного процесса в полости матки (у 15,7%), но и эндометриальная дисфункция, характеризующаяся нарушением распределения рецепторов эстрогенов и прогестерона в строме и железах эндометрия, а также – изменением баланса иммунореактивных веществ в периимплантационный период.

Разработанная в результате проведенного исследования экспериментальная модель (патент на изобретение №2600926) позволяет выполнять комплексную оценку терапевтической эффективности различных методов лечения туберкулезной инфекции, а проведенный эксперимент с использованием мезенхимальных стволовых клеток позволяет планировать разработку нового метода восстановительного лечения.

### **Теоретическая и практическая значимость полученных результатов**

Теоретическая и практическая значимость работы определяются проведенной комплексной оценкой патофизиологических механизмов нарушения репродуктивной функции женщин после проведенного лечения туберкулеза половых органов.

Предложена математическая модель прогнозирования развития генитального туберкулеза у женщин репродуктивного возраста, которая позволит оптимизировать тактику ведения женщин из группы риска и перенесших экстрагенитальные формы туберкулеза, на основе совокупности различных факторов: нарушения менструального цикла, результатов гистеросальпингографии и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным. Частота истинно-отрицательного прогностического результата представленной модели составляет 90,5%, истинно-положительного результата - 63,5%, общая точность прогноза - 81,5%. Это позволило автору сформулировать практические рекомендации, направленные на создание четкого алгоритма обследования, лечения и реабилитации пациенток данной категории (с применением эндоскопического обследования, оценки овариального резерва и рецептивности эндометрия).

Эффективность и состоятельность экспериментальной модели туберкулеза женских половых органов подтверждена патентом на изобретение.

### **Содержание работы и ее оформление**

Материал работы изложен на 231 странице, содержит 48 таблиц, иллюстрирован 42 рисунками. Список литературы включает 120 отечественных и 292 зарубежных источника.

Представленная работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Во введении убедительно аргументирована актуальность темы, обоснован ее выбор, сформулированы цель и задачи исследования.

Обзор литературы показывает глубокое знание диссертантом состояния проблемы и содержит современные представления о туберкулезе женских половых органов, последствиях перенесенной инфекции, применении мезенхимальных стволовых клеток при различных заболеваниях, в том числе и при туберкулезе.

В главе «Материалы и методы» дана характеристика женщин, пролеченных по поводу туберкулеза половых органов (основная группа) и женщин, госпитализированных с подозрением на генитальный туберкулез, который был исключен по результатам комплексного обследования (группа сравнения); описаны методы лабораторной и инструментальной диагностики. Методично описан дизайн экспериментальной части исследования. Подробно описаны использовавшиеся в работе методы статистического анализа. Достоверность полученных результатов установлена на основании надежных статистических критериев. Материалы главы отражают максимально высокий методический уровень работы, убедительно свидетельствуют о корректности получения данных.

В третьей главе изложены результаты проведенного клинического и экспериментального исследований.

В заключении проведено детальный анализ полученных данных, сделаны логичные умозаключения.

Выводы логично вытекают из представленных материалов диссертации, сформулированы четко и соответствуют поставленной цели и задачам работы. Практические рекомендации хорошо аргументированы, доступно и лаконично изложены.

Диссертация написана хорошим научным языком и имеет структурную и логическую последовательность в изложении материала.

Автореферат соответствует содержанию диссертации, включает в себя основные положения, результаты и выводы, а также содержит список опубликованных работ по теме исследования.

Основные положения, результаты и выводы диссертации апробированы на научно – практических мероприятиях всероссийского и международного уровня, опубликованы в 19 научных работах, в том числе 4 - в рецензируемых научных изданиях, имеется патент на изобретение.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации**

Рекомендации и выводы диссертационного исследования Гусейновой Ф.М. представляется целесообразным использовать в практических учреждениях здравоохранения фтизиатрического и акушерско - гинекологического профиля при первичном обследовании женщин из группы риска по туберкулезу репродуктивных органов, а также женщинам, перенесшим экстрагенитальные формы туберкулеза, что позволит существенно снизить риск развития генитального туберкулеза.

Результаты диссертации Гусейновой Ф.М. показывают необходимость эндоскопического обследования (лапаро- и гистероскопию) с целью контроля эффективности проведенного лечения, оценки состояния органов репродуктивной системы женщинам, планирующим беременность после окончания специфической полихимиотерапии по поводу туберкулеза половых органов, что чрезвычайно важно для улучшения их фертильности и возможности в будущем безопасной реализации репродуктивной функции.

Согласно полученным результатам данного диссертационного исследования женщинам, перенесшим туберкулез половых органов и специфическую полихимиотерапию, необходимо планировать сроки и методы преодоления бесплодия с учетом следующих факторов: снижения овариального резерва и иммуногистохимической характеристики эндометрия (развития хронического эндометрита, нарушения рецептивности эндометрия).

Разработанную модель изолированной туберкулезной инфекции половых органов у самок кроликов породы шиншилла в экспериментальных условиях целесообразно широко использовать в научных учреждениях - фтизиатрами, акушерами-гинекологами, репродуктологами, морфологами, специалистами в области клеточной биологии, цитологии и гистологии - для проведения дальнейших исследований в поиске эффективных методов восстановительного лечения на разных этапах развития заболевания.

Кроме того, результаты диссертационного исследования Ф.М.Гусейновой могут быть рекомендованы для включения в учебные программы по фтизиатрии и акушерству – гинекологии для студентов и последипломного обучения врачей в образовательных учреждениях высшего профессионального образования.

Принципиальных замечаний к представленному диссертационному исследованию и автореферату нет.

### **Заключение**

Диссертация Гусейновой Фаины Махмудовны на тему «Нарушение репродуктивной функции у женщин, перенесших туберкулез половых органов (клинико-экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.16 – «фтизиатрия» и «14.01.01» - акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена важная научная задача - снижение рисков нарушения фертильности у женщин, эффективно пролеченных по поводу туберкулеза половых органов, и разработка экспериментального способа восстановительной терапии при рубцово-спаечном процессе маточных труб с использованием мезенхимальных стромальных клеток костного мозга, что имеет важное социально-экономическое значение и вносит существенный вклад в развитие фтизиатрии, акушерства и гинекологии.

По актуальности, научной новизне, объему исследования, теоретической и практической значимости результатов диссертационная работа Гусейновой Фаины Махмудовны соответствует критериям, установленным в п.9 и 10 раздела II «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.16 - фтизиатрия и 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Отзыв на диссертацию Гусейновой Фаины Махмудовны на тему «Нарушение репродуктивной функции у женщин, перенесших туберкулез половых органов (клинико-экспериментальное исследование)» обсужден и утвержден на заседании

Ученого совета Федерального государственного бюджетного научного учреждения  
«Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (ФГБНУ  
«ЦНИИТ»), протокол № 11 от 11.11.2019 г.

Руководитель отдела  
фтизиатрии,  
д.м.н., профессор

Романов Владимир Викторович

107564 г. Москва, Яузская аллея, д.2,  
+7(499) 748-30-26  
[romanov-vladimir-vik@yandex.ru](mailto:romanov-vladimir-vik@yandex.ru)

Старший научный сотрудник  
отдела фтизиатрии, к.м.н.

Каюкова Светлана Ивановна

107564 г. Москва, Яузская аллея, д.2,  
+7(499) 748-30-26  
[kajukovalnp@gmail.com](mailto:kajukovalnp@gmail.com)

Подпись д.м.н., профессора Романова В.В.  
заверяю: ученый секретарь ФГБНУ «ЦНИИТ»,  
к.п.н.

11.11.2019

Золотова Н.В.

Подпись к.м.н., Каюковой С.И.  
заверяю: ученый секретарь ФГБНУ «ЦНИИТ»,  
к.п.н.

11.11.2019

Золотова Н.В.