

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Рафиевой Зарины Хамдамовны на диссертацию Валдошовой Сурманисо Шарафовны на тему **«Перинатальные исходы у женщин страдающих туберкулёзом с учетом реализации стратегии ДОТС в Республике Таджикистан»**, на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.01 - Акушерство и гинекология

Актуальность. Еще в недавнее время беременность у женщин, больных туберкулезом считалась противопоказанной. Туберкулез легких являлся безоговорочным показанием к прерыванию беременности. С усовершенствованием методов диагностики и лечения данной патологии изменилось и отношение к вопросу сохранения и прерывания беременности у женщин этой категории. Однако, в связи с ухудшением эпидемиологической обстановки проблема материнства и туберкулеза в современных условиях не утратила актуальности, а занимает по своей значимости одно из ведущих мест в акушерской и перинатальной практике. Из 3,2 миллионов новых случаев туберкулёза у женщин, зарегистрированных Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) в 2018г., 500 000 случаев из которых привело к летальным исходам, что делает туберкулёз главной причиной смертности от инфекционных заболеваний не только среди женщин, но и в общей популяции. Эпидемиологические исследования показывают увеличение количества молодых женщин с туберкулёзом – 34% приходилось на женщин, 58% - на мужчин и 8% - на детей (в возрасте младше 15 лет) [Amimo F, Lambert B, Magit A., 2020; R. Hoo, A.Nakimuli, R.VentoTormo, 2020].

Сочетание беременности и туберкулеза ставит ряд проблем. С одной стороны, это влияние его на течение беременности и родов, здоровье новорожденного и родильницы, с другой стороны - влияние беременности, родов, послеродового периода и лактации на течение специфического процесса. Несмотря на противоречивость взглядов исследователей по этому вопросу, не вызывает сомнения, что туберкулезная инфекция осложняет течение беременности и родов, ухудшает состояние плода и новорожденного за счет интоксикации, гипоксии и гипоксемии. В свою очередь, беременность достаточно часто приводит к обострению и ухудшению течения основного заболевания. При этом, используемые во время беременности противотуберкулезные препараты обладают токсическим действием на материнский организм и

фетоплацентарный комплекс потенцируя специфическую интоксикацию, приводя к высокой перинатальной заболеваемости и смертности [Г.О.Гречканев, 2019; В.И.Грищенко, 2017; В.А.Наумов, В.Т.Гализин, 2018;].

Наличие туберкулёза во время беременности, родов и в послеродовом периоде, как известно, приводит к неблагоприятным последствиям как для беременных женщин, так и для их младенцев. Это, примерно, повышенный риск преждевременных родов, низкий вес новорожденных при рождении, задержка внутриутробного роста плода, и шестикратное увеличение частоты перинатальной смертности [Шехтман, М.М., 2005; J. S. Mathad, A.Gupta, 2012; H.Blencowe, Julia Krasevec, 2019].

Редким, но тяжелым осложнением активного заболевания у матери является врожденный туберкулёз у новорождённого, вследствие распространения инфекции гематогенно. В литературе описывается более 300 случаев. Схожесть клинического проявления врожденной формы с другими неонатальными и врожденными инфекционными заболеваниями, и отсутствие эпидемиологической настороженности, вызывает трудности в его диагностике. [А.А.Шурыгин, Е.В.Фурина,, 2022; V. Şen, Şen H. Selimoğlu, 2015].

Нелеченный туберкулёз при беременности представляет значительную угрозу для матери и плода. Исследования показывают, что туберкулёз на фоне беременности осложняется и беременность отрицательно влияет на его течение и исход, это особенно выражено в случае отказа от противотуберкулёзной терапии (ПТТ). При этом усиливаются симптомы интоксикации вплоть до гипертермии, что указывает на необходимость проведения полноценной ПТТ до родов и в послеродовом периоде. Привлечение к лечению туберкулёза особенно затруднено во время беременности из-за страха перед любым лекарством и общим страхом, связанным с беременностью [Мордык А.В., 2014; Mnyani C.N, 2011].

Предполагается, что высокий процент осложнений беременности обусловлен нетяжёлыми, устранимыми, подающимися коррекции нарушениями. Следовательно, несмотря на противоречивые данные о влиянии туберкулёза на материнские и перинатальные исходы, своевременная диагностика и адекватная терапия способствуют благоприятному исходу беременности без ущерба для здоровья матери и ребёнка, поскольку беременность является желаемым и физиологическим состоянием, несмотря на сопутствующую патологию [Мордык А.В., 2015; М.И.Борисова, Т.Р.Сулейманова, 2016].

Несмотря на то, что проблема туберкулёза изучается активно, однако беременные женщины часто исключаются из исследований. В частности, отсутствуют национальные исследовательские работы, посвящённые сравнительной оценке течения беременности и перинатальных исходов у больных туберкулёзом в сравнении со здоровыми беременными, влиянии активного туберкулёза на гестационный процесс, развитие плода и здоровье новорождённого. Необходимы подробные руководящие принципы для информирования об усилении борьбы с туберкулёзом для врачей, работающих с беременными женщинами и их младенцами.

Вышеуказанное диктует необходимость продолжать исследования в этом направлении для снижения показателей материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Ряд нерешенных вопросов обосновали выбор настоящего исследования. Диссертация Валдошовой Сурманисо Шарафовны является комплексным исследованием и имеет новые направления в решении вышеуказанной проблемы.

Цель сформулирована правильно, соответствует названию диссертации. Поставленные 4 задачи конкретные, реально выполнимые и последовательно раскрываются во всех разделах работы, где соблюдается логическое научное исследование.

Связь работы с проектами соответствующих отраслей науки

Представленная диссертационная работа выполнялась в рамках «Национальной стратегии развития Республики Таджикистан на период 2010-2020 годы», утверждённой Постановлением Правительства Республики Таджикистан №368 от 02.08.2010г., 9 темы НИР кафедры акушерства и гинекологии №1 Государственного образовательного учреждения «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» «Состояние репродуктивного здоровья женщин в Республике Таджикистан в условиях изменения климата» № государственной регистрации – 0118 TJ00942.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Впервые в Таджикистане на основании когортного исследования, проведены исследовательские работы, посвящённые особенностям и сравнительной оценке течения беременности, родов, и раннего послеродового периода, перинатальных исходов, а также проведено клиничко-лабораторное и морфофункциональное обследование последа у больных туберкулёзом. Изучены медико-социальные особенности и установлены факторы, способствующие развитию туберкулёза у беременных женщин. Диссертантом доказано, что туберкулёз сказывается

на исходе беременности: сокращение общей продолжительности родов, увеличение общего объёма кровопотери, увеличивается частота кесарева сечения, в том числе, из-за возникших акушерских осложнений; повышается частота возникновения плацентарной недостаточности, последствием которого являются преждевременные роды, ЗВУР и др. Показано, что отсутствует неблагоприятное тератогенное влияние противотуберкулёзных химиопрепаратов первого ряда на исход гестационного процесса.. Автором установлено, что в плацентах родильниц, перенесших туберкулёз во время беременности, была выявлена высокая доля хронической плацентарной недостаточности (ХПН), диагностированная у всех беременных женщин исследуемых групп, как в основной группе, так и в группе сравнения, а ее выраженность и тяжесть была большей у беременных, больных туберкулёзом. Впервые был определён уровень витамина Д у беременных женщин с туберкулёзом. Обнаружено снижение уровня основной формы витамина Д у всех больных туберкулёзом беременных. Выраженный дефицит витамина Д у женщин с туберкулёзом, обязывает включить в обследование определение его уровня в крови, помимо остальных методов исследования, а также провести своевременную коррекцию, для усиления иммунного ответа в терапии основного заболевания и улучшение его исходов. Кроме того, впервые, на основе результатов исследования, разработаны подробные руководящие принципы в виде рекомендаций и алгоритма ведения беременных со специфическим процессом, для информирования врачей, работающих с беременными женщинами. Научно обосновано, что использование рекомендаций по прегравидарной подготовке и алгоритма ведения беременных и родильниц с туберкулёзом позволяет улучшить акушерские исходы на 12% и перинатальные исходы путем снижения частоты преждевременных родов на 33,5% и рождение маловесных детей до 9,1% случаев

Теоретическая и научно-практическая значимость работы

Теоретическая значимость заключается в том, что теоретические и методологические основы исследования, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе на практических занятиях и при чтении лекций медицинских ВУЗов. Научно-практическая значимость работы не вызывает сомнений. Диссертантом разработаны подробные руководящие принципы для информирования врачей, работающих с беременными женщинами, включающие прегравидарное консультирование, антенатальный уход с целью усиления борьбы с туберкулёзом. Внедрение результатов исследования в практическое здравоохранение Республики Таджикистан

будет способствовать улучшению качества жизни и обеспечения благополучного материнства, что имеет не только практическое, но и социальное значение. Проведенное исследование может быть использовано для улучшения качества жизни, способное повышению среднего долголетия до 100 лет, намеченное Стратегией устойчивого развития - 2030 (СУР-2030).

Автор выдвигает **4 положения, выносимые на защиту**. Они отличаются научной новизной и полностью отражают сущность диссертационной работы. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций исходят из результатов полученных данных, и соответствуют поставленной цели и задачам.

Степень достоверности результатов

Достоверность и обоснованность научных результатов, сформулированных автором в диссертации, подтверждена статистической информацией, которая проведена достаточным количеством материала с использованием современных компьютерных технологий и полностью соответствует действительности. Валдошова Сурманисо Шарафовна продемонстрировала умение логически создать дизайн исследования, показала способность интерпретировать результаты данных на основании знания статистических методов анализа. По каждой главе диссертант составила резюме, где суммированы кратко полученные результаты исследований и предваряющее дальнейшие этапы изучения.

Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом, замечания по оформлению

Структура работы представляет внутреннее единство диссертационной работы, изложена на 162 страницах компьютерного текста, написана на русском языке, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы материала и методов исследования, 2 глав собственных 16 исследований, обсуждения полученных результатов исследования, выводов и рекомендаций, а также списка литературы. Диссертация иллюстрирована 28 таблицами и 44 рисунками. Указатель литературы включает 62 работы на русском языке 146 - на иностранных языках.

Во введении диссертации обоснована актуальность темы диссертационной работы, дана краткая характеристика направлений исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

Не смотря на активные исследования по вопросам туберкулёза и беременности, остаются не до конца изученными вопросы,

посвящённые сравнительной оценке течения беременности и перинатальных исходов у больных туберкулёзом в сравнении со здоровыми беременными; влиянии активного туберкулёза на гестационный процесс, развитие плода и здоровье новорождённого. Необходимы подробные руководящие принципы для информирования об усилении борьбы с туберкулёзом для врачей, работающих с беременными женщинами и их младенцами. Именно эти вопросы и являются центром внимания в данной научно-исследовательской работе, целью которой является улучшение материнских и перинатальных исходов данного контингента женщин, что указывает на ее актуальность.

В Обзоре литературы (Глава 1) представляет собой анализ проведенных исследований по теме диссертации. В нем приводятся последние данные о частоте, особенности течения гестации и исход у женщин с туберкулёзом. Автору удалось грамотно и доступно изложить данные о эпидемиологической ситуации по туберкулёзу у беременных, особенностях развития и течения гестационного процесса, взаимовлияния, диагностики и лечения туберкулёза у беременных, морфологические особенности плаценты у беременных, больных туберкулёзом. В разделе о роли витамина Д в здоровье матери и плода при туберкулезе, диссертант подчеркивает, что добавление витамина Д может снизить риск некоторых неблагоприятных исходов беременности, как преэклампсия, гестационный диабет, низкая масса тела при рождении и преждевременные роды на сроке менее 37 недель. Таким образом, проведенный обзор литературы позволил диссертанту выделить нерешенные аспекты и аргументировано обосновать выбор собственного исследования.

Материал и методы исследования (Глава 2) Объем исследований достаточен для кандидатской диссертации, результаты являются репрезентативными. Было проведено обсервационное проспективное когортное исследование в городе Душанбе в период 2017-2022 гг. Объектом исследования явились 64 (100%): 43 (%) беременных женщин, больных туберкулёзом разных форм (I) и 21 относительно здоровых беременных – группа сравнения (II), выявленные в центрах репродуктивного здоровья, туберкулезных диспансерах, а также родильных домах города. В том числе, с целью оценки эффективности алгоритма ведения беременных, женщины основной группы разделены на две подгруппы: Ia группа – 30 женщин, которым была проведена прегравидарная подготовка с использованием предложенных рекомендаций и алгоритма, и группа

Пб – 21 беременных женщин, не прошедших прегравидарную подготовку, туберкулёз у которых диагностирован в разные trimestры беременности

В работе применены современные, апробированные и хорошо воспроизводимые методики, адекватные для решения, поставленных в работе задач.

В **Главе 3** собственных исследований изучены особенности течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с туберкулёзом. В главе приведены клинико-лабораторные данные туберкулёза у беременных женщин с учётом времени выявления.

В **4 главе** диссертант предоставляет данные состояния фетоплацентарного комплекса и о перинатальных исходах у женщин, страдающих туберкулёзом. Автор в данной главе предоставляет данные сравнительного анализа состояния фетоплацентарного комплекса у беременных женщин, страдающих туберкулёзом, морфологических особенностях в последах родильниц с туберкулёзом в сравнении со здоровой группой родильниц. Представлены данные о оценке оптимизации прегравидарной подготовки и ведения беременности женщин с туберкулёзом

В **разделе «Обсуждение результатов»** автор довольно успешно реализовал поставленные в работе цель и задачи исследования, собрав и обобщив имеющийся по теме материал. Диссертант грамотно сравнил полученные результаты с современными научными данными и предложил внедрение алгоритма ведения беременности и родильниц с туберкулёзом, основанные на междисциплинарном подходе, что позволит улучшить акушерские исходы и перинатальные исходы путем снижения частоты преждевременных родов и рождение маловесных детей.

Апробация и реализация результатов диссертации.

Основные результаты исследования представлены и обсуждены на ежегодной научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием ТГМУ им. Абуали ибни Сино (2019, 2020, 2021, 2022, 2023), на VII Съезде Акушеров-гинекологов Республики Таджикистан (2022), на совместном межклиническом заседании кафедры акушерства и гинекологии № 1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино с базовым родильным домом №1 (протокол №10 от 27.05.2023) и заседании Межкафедральной экспертной проблемной комиссии акушеров-гинекологов и педиатров при ТГМУ им. Абуали ибни Сино (протокол №67 от 24.06.2023). Результаты проведенных исследований внедрены в

работу отделения патологии беременных Городского родильного дома №1 г. Душанбе, Городского Центра репродуктивного здоровья г. Душанбе, в учебную программу кафедры акушерства и гинекологии №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Публикация результатов диссертации.

По теме диссертации опубликовано 26 печатных работ, в том числе 3 в рецензируемых журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан. Также в рамках научного исследования разработан и реализован проект при грантовой поддержке Президентского фонда фундаментальных исследований «Перинатальные исходы у женщин, страдающих туберкулёзом с учётом реализации стратегии ДОТС в Республике Таджикистан» с 2019г, который успешно завершён в 2021г.

Личный вклад автора

Автор участвовал в выборе темы научной работы, разработке цели и задач исследования, в проведении и интерпретации результатов. Самостоятельно проводил поиск и анализ мировой и отечественной литературы, сбор и анализ собственного материала, разработал анкеты, участвовал в разработке нормативно-правовых документов и создании электронной базы, включающей данные анализа медицинской документации и наблюдения пациенток, публикации статей, написание диссертации и автореферата.

Автореферат составлен правильно, соответствует основным положениям диссертации и оформлен согласно требованиям ВАК РТ. Замечания и вопросов при оценке диссертационной работы нет. В целом, диссертация представляет собой законченное исследование.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней.

Заключение

Диссертационная работа Валдошовой Сурманисо Шарафовны на тему «Перинатальные исходы у женщин страдающих туберкулёзом с учетом реализации стратегии ДОТС в Республике Таджикистан », представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным

исследованием по решению актуальной темы, результаты которой имеют существенное значение для практического здравоохранения.

В исследовании Валдошовой Сурманисо Шарафовны решена важная современная задача - оптимизация прегравидарной подготовки и ведения беременности женщин с туберкулёзом. Полученные результаты возможно использовать для дальнейшего проведения научных исследований, в учебном процессе и для лечебной работы практических врачей фтизиатров, акушеров-гинекологов, неонатологов и семейных врачей.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных данных и обоснованности выводов и практических рекомендаций диссертационная работа Валдошовой Сурманисо Шарафовны соответствует требованиям «Порядка присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Республики Таджикистан № 267 от 30 июня 2021 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям и ее автор – Валдошовой Сурманисо Шарафовны – заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

**Заведующая кафедрой акушерства
и гинекологии медицинского
факультета ТНУ, д.м.н.**



З.Х. Рафиева
З.Х. Рафиева

**Адрес: Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Алишера Навои
дом. 12/3 кв. 54, телефон: +992 907 71 99 67, Email: zar_1966
@mail.ru**

**Подпись Рафиевой З.Х. заверяю:
Начальник управления кадрами и
спецчасти ТНУ**



Э. Тавкиев
Э. Тавкиев

28.12.2023