

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

комиссии диссертационного совета Д. 14.15.518 по защите диссертации на соискание ученой степени доктора наук при КГМА им. И.К. Ахунбаева и КРСУ им. Б.Н. Ельцина по диссертации Муқанбаева Касымбека на тему: «Мочеполовой туберкулез в Кыргызской Республике (эпидемиология, клиника, диагностика и лечение)», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.23 – урология, 14.01.16 – фтизиатрия.

Комиссия в составе: Председатель - д.м.н., профессор Чернецова Г.С
члены комиссии: д.м.н. профессор Кенжаев М.Г., д.м.н. профессор Чубаков Т.Ч. рассмотрев представленную соискателем Муқанбаева Касымбека докторскую диссертацию на тему: «Мочеполовой туберкулез в Кыргызской Республике (эпидемиология, клиника, диагностика и лечение)» по специальности 14.01.23 урология и 14.01.16 – фтизиатрия пришла к следующему заключению:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету проводить защиту.

Представленная Муқанбаевым Касымбеком диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему: «Мочеполовой туберкулез в Кыргызской Республике (эпидемиология, клиника, диагностика и лечение)» соответствуют профилю диссертационного совета. В работе излагается диагностика, и лечение больных мочеполовым туберкулезом в Кыргызской Республике, что в полной мере отвечает паспорту специальности 14.01.23 – урология и 14.00.26 – фтизиатрия.

Целью диссертации является повышение эффективности лечения и качества жизни больных мочеполовым туберкулезом на основе выявления и изучения особенностей эпидемиологии, клиники, диагностики и лечения в условиях КР.

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

1. Изучить эпидемиологические особенности мочевого туберкулеза в общей структуре внелегочного туберкулеза в Кыргызской Республике в с 1984 по 2015 гг. в различных условиях экономического развития.

2. Выявить особенности клинических проявлений мочевого туберкулеза в зависимости от давности заболевания, пола и возраста больных, а также осложнений и исхода заболевания.

3. Дать оценку современных методов лабораторной (ИФА, ПЦР, цитокины), лучевой (УЗИ, КТ, МРТ) диагностики мочевого туберкулеза с рутинными экономически выгодными методами (рентгеноурологические, бактериологические и бактериоскопические).

4. Разработать комплексную схему этиопатогенетической терапии мочевого туберкулеза и оценить ее эффективность в сравнительном аспекте со стандартными схемами лечения в условиях стационара.

5. Определить роль и значение хирургических методов лечения, в том числе и предлагаемого клиникой способа резекции почки с проведением клинко-морфологического сопоставления мочевого туберкулеза.

6. На основе полученных данных разработать диагностический алгоритм тактики врача при подозрении и выявлении мочевого туберкулеза у больных до поступления в стационар.

7. Оценить фертильность мужчин больных туберкулезом половых органов до, вовремя и после комплексного протективного лечения в сравнительном аспекте со стандартной схемой терапии.

В связи с поставленными задачами, в настоящей работе обобщены результаты комплексного клинко-лабораторного обследования 829 историй болезней больных туберкулезом органов МС, находившихся на стационарном лечении в урогенитальном отделении Кыргызского НИИ туберкулеза (Национальный центр фтизиатрии КР в настоящее время) за период с 1984 по 2014 гг. Все обследованные пациенты согласно клинической классификации были разделены на группы по характеру туберкулезного процесса, степени активности, распространенности наличия осложнений и выраженности ХПН.

Среди больных с впервые выявленным мочеполовым туберкулезом преобладают социально-адаптированные лица (83,62%), преимущественно у лиц молодого, трудоспособного и репродуктивного возраста.

Работа соответствует требованиям к исследованию по специальности: 14.01.23 -урология и 14.00.26 – фтизиатрия.

2. Актуальность темы диссертации

Несмотря на значительные успехи в области фтизиатрии, эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в различных странах остается очень серьезной проблемой. Во всем мире ситуация оценивается как ухудшающаяся, а причины остаются прежними – это социально-экономическая нестабильность общества, рост миграции населения, увеличение числа больных с туберкулезом, инфицированных ВИЧ и др.

Параллельно с ростом легочного туберкулеза отмечается рост и его внелегочных локализаций хотя отдельные эпидемиологи считают темп этого роста более сдержанным.

Туберкулез мочеполовой системы по мировым данным исследователей, остается одной из наиболее тяжелых форм внелегочного туберкулеза и занимает первое место среди его локализаций. Хотя в некоторых странах, например, в Чехии отмечается уменьшение внелегочного туберкулеза.

Процент своевременной диагностики туберкулеза почек в настоящее время, несмотря на передовые достижения науки, остается небольшим. Это обусловлено скрытым течением болезни в начальных ее стадиях и отсутствием типичной клинической картины заболевания. Единственным патогномичным признаком туберкулезного поражения почек и мочевыводящих путей является нахождение в моче микобактерий туберкулеза, которое наблюдается в 28-42% случаев.

В последние десятилетия диагностика туберкулеза существенно расширилась и обогатилась иммунологическими, генетическими и лучевыми методиками, характеризующимися высоким уровнем информативности и специфичности. Однако, сведения об использовании вышеперечисленных

методов во фтизиоурологической практике в современной литературе освещены недостаточно, а приводимые в них данные зачастую противоречивы.

В лечении больных практически всеми формами туберкулеза, в том числе и мочеполового, несмотря на достижения химиотерапии, продолжают играть существенную роль хирургические методы.

В настоящее время в Кыргызской Республике имеются научные работы, затрагивающих вопросы туберкулеза органов дыхания, костно-суставного и других форм туберкулеза внелегочных локализаций в условиях Кыргызской Республики. Однако следует отметить, что детального изучения туберкулеза мочеполовых органов в условиях изменившегося социально-экономического положения в республике и внедрения DOTS-стратегии не проводилось вообще.

В целом, сам факт малоизученности проблемы мочеполового туберкулеза в условиях КР, вопросов влияния существующих факторов на частоту заболеваемости, его рецидивов, осложнений, недостаточная разработка тактики лечения и профилактики, учет качества жизни пациентов и в отдаленные сроки с прогнозированием исхода заболевания и явились основанием для выполнения данного исследования с момента организации фтизиоурологической службы.

На основании выше изложенного, можно заключить, что избранная тема соискателя актуальна и клинически востребована.

3. Научные результаты.

Результат 1. Клиническим материалом послужили 829 историй болезней больных туберкулезом органов МС, находившихся на стационарном лечении в урогенитальном отделении Кыргызского НИИ туберкулеза (Национальный центр фтизиатрии КР в настоящее время) за период с 1984 по 2014 гг. Все обследованные пациенты согласно клинической классификации были разделены на группы по характеру туберкулезного процесса, степени активности, распространенности наличия осложнений и выраженности ХПН.

Среди больных с впервые выявленным мочеполовым туберкулезом преобладают социально-адаптированные лица (83,62%), преимущественно у лиц молодого, трудоспособного и репродуктивного возраста.

По результатам наших исследований, видно, что туберкулез мочевой системы выявлен всего у 433 больных, мужчины составили 26,9 % (223 больных), а женщины 25,3 % (210), а в общей структуре составили 52,2 %. Сочетанный туберкулез МПС в общей структуре составили все-го 19,8%, мужчин - 156 больных, женщин всего 8 в возрасте до 18 лет – 1 больная и в возрасте 30-39 лет – 4 больных в возрасте 40-49 лет – 3 пациенток (0,4%). Как указали многие исследователи, туберкулез МПО встречается у лиц молодого, трудоспособного и репродуктивного возраста, так и наши результаты выявили значительную долю заболевших в возрасте от 30 до 50 лет. Преобладание мужчин отмечено в целом в возрастной группе 40 – 49 лет. Однако перевес мужчин в целом не является существенным.

Анализ сроков давности заболевания показал, что у большинства больных составила от 3 до 5 лет, а давность туберкулеза мужских половых органов до 1 года. Однако были и больные, у которых длительность болезни составляла более 10 лет – 13 пациентов (2,2 %).

Основную массу, 230 пациентов (38,5 %) составили больные с кавернозным туберкулезом почек и с далеко зашедшим распространенными формами (у 341 лиц почка была уже нефункционирующей). У 84 почечный туберкулез был осложнен пиелонефритом, МКБ, гидронефрозом. При сочетанном туберкулезе поражение МС отмечено у 27,6% больных. Характерным является преобладание сочетания при кавернозных формах у 55 больных. Нефротуберкулез с поражением мочеточника у 157 (26,8%) и туберкулез мочевого пузыря отмечен у 89 (15,2%) больных.

Результат 2.

Автор и исследования подтверждают, что для туберкулеза МВС характерно стертые (даже пиелонефроз может протекать бессимптомно), часто бессимптомное и торпидное течение, особенно в начальных стадиях

заболевания: в 35% случаев процесс протекает бессимптомно, в 48 % случаев под маской хронических воспалительных заболеваний МПО и в 15,7 % - выявлен случайно, у 20% отмечается субфебрилитет, у 18% больных – АГ, у 35,5% - дизурические расстройства, 49,6% отметили боли в поясничной области. Частота возникновения болей в поясничной области зависела от формы нефротуберкулеза (у 14,1% по типу почечной колики), при поражении почечной паренхимы сосочков они возникли только у 11,7% больных, хотя по данным литературы, при этой форме, цифры достигают до 7%.

До 1 года с момента первых проявлений болезни, установления и дифференциации диагноза обратились всего 117 больных (19,5%) в начальных стадиях заболевания. Основной пик проявлений болезни установлено в сроке от 3 до 5 лет – 199 больных (33,3%). У многих больных первичное клиническое проявление заболевания было острым с последующим переходом в хроническую форму. Автор считает что это зачастую возникает при применении антибиотиков широкого спектра действия и может приводить к неоправданному оперативному вмешательству. Так среди исследуемых больных 154 (18,6%) указали на проведенную неспецифическую противовоспалительную антибактериальную терапию более 1 раза по поводу: хронического пиелонефрита – 74 больных (12,4%), МКБ – 41 (6,9%), цистита – 19 (3,2%), эпидидимита - 20 (3,4%).

Основным методом распознавания нефротуберкулеза является анализ мочи, где макрогематурия выявлена у 55,9% в общей структуре больных, которая зависела от распространенности туберкулезного процесса в мочевых путях, лейкоцитурия встречалась во всех клинических группах, у 12,9% - асептическая пиурия, а неспецифическая флора высеяна у 20%.

Одновременно исследовались электролиты (К, Na) в плазме, эритроцитах и моче. Сводные показатели КЩБ и содержание электролитов, калий и натрий в эритроцитах, плазме и в моче и из данных следует, что не выявлено существенной динамики в электролитах плазмы, эритроцитах, а также в содержании их в моче.

Из современных методов исследования ПЦР методом обследовано 66 пациента, из них – у 61 подтверждена активность специфического процесса. Из 61 больных активным туберкулезом мочеполовой системы в 57 случаях ПЦР была положительной. В этой выборке чувствительность исследования составила 86,4%, что представляется довольно высоким показателем. Следует, однако, отметить, что большая часть изученных пациентов имела весьма распространенную форму туберкулеза почек. В частности, 42 из 61 изученных пациентов страдали кавернозным и поликавернозным туберкулезом. Кроме этого, ПЦР-анализ был положительным у 8-и больных туберкулезным папиллитом и у 12 пациентов с туберкулезным орхоэпидидимитом (при исследовании эякулята и биоптата придатка яичка). Число ложноположительных реакций составило 11,4% т.е. специфичность анализа составляет 88,6 %. Эти данные показывают возможность применения метода ИФА в качестве дополнительного при проведении дифференциальной диагностики туберкулеза МПС.

Также в ходе исследования МПТ была применена цистоскопия у больных с нефротуберкулезом. Во всех группах эти изменения в среднем выявлены у 35,2 %. Специфические изменения, такие как туберкулезные бугорки, рубцы на месте язв и туберкулезные язвы обнаружены в 9,5% случаев во всех группах в среднем, а по отдельности варьировала от 5% до 9,5%. Так же выявлены и изменения устьев мочеточников в виде отечности, гиперемии, втяжений и деформаций у 5,8% больных. Туберкулезные язвы выявлены у 52 больных, что составило 15,9%, а псевдоопухолевые вегетации выявлены у 16 больных (4,9%), которые были консультированы онкоурологом.

В целом при туберкулезе почек изменения на КТ определялись в 89,1%, 31 случая туберкулеза почек в 19, определялись полостные образования и расценивались как кавернозная форма, в 6 случаях туберкулезный пионефроз оценивалось как жидкостное образование. В 4 случаях краевая деструкция сосочков почки и в двух случаях визуализировались кальцинаты в почке.

За период с 2012 по 2015 год проведено исследование спонтанной продукции цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4 и ИЛ-10 в сыворотке крови 137 больных разными формами ТБ в динамике процесса химиотерапии (до начала интенсивной химиотерапии и через 2 месяца лечения). Иммунный ответ организма на МБТ и противотуберкулезную химиотерапию связан с тонким балансом ЦТ. Исследование продукции про-ЦТ, против-ЦТ и ЦБ может служить иммунологическим методом мониторинга эффективности лечения туберкулеза.

Результат 3. Автор изучил влияние Лонгидазы на клинико-лабораторные показатели у больных с туберкулезом половых органов. Дал сравнительные результаты анализа эффективности комплексного лечения в разработке клиники (основная группа -98 больных) и стандартной терапией туберкулеза мужских половых органов (контрольная группа – 110 больных). Также доказал что комплексная схема лечения, включающая препарат Лонгидаза, является наиболее эффективной и оказывает выраженное противовоспалительное действие а также применение специфических противотуберкулезных препаратов снизили наполовину число хирургических вмешательств, изменив при этом характер и объем операций. В заключении отметил что применение в комплексе лечение препарата Лонгидазы как патогенетического средства, приводит к повышению клинической эффективности лечения больных туберкулезом половых органов и коэффициент эффективности лечения перед выпиской у больных основной группы был достоверно выше, нежели чем в контрольной ($P < 0,05$).

Результат 4. НЦФ за исследуемый период проведены хирургические вмешательства: органоуносящие – нефрэктомия у 241 (53,2%) больных, органо-сохраняющие – у 32 (7 %), реконструктивно-восстановительные на мочеточнике – у 61 (13,4%) и реконструктивно-пластические операции при микроцистисе – у 17 (3,7%).

С целью улучшения надежности гемостаза и уменьшения травматичности авторам был разработан и внедрен способ резекции почки

(Кыргызпатент № 219 выдан 30 декабря 1997г). Эффективность применения предлагаемого способа резекции в модификации клиники при лечении туберкулеза почек на основании собственного опыта показала, что данный способ обладает рядом неоспоримых преимуществ. В частности это - снижение травматичности операции (меньшая интраоперационная кровопотеря), частоты и тяжести интра- и послеоперационных осложнений, продолжительности нахождения больного в стационаре, периода трудоспособности в 3-4 раза, стоимости лечения на 25-30% и потребности в экономическом аспекте медицинских препаратов.

Результат 5. Впервые в комплексном лечении нефротуберкулеза применена лазеротерапия и разработаны показания, противопоказания и методика применения лазерного облучения.

Автор для повышения эффективности лечения мочевого туберкулеза и для улучшения микроциркуляции в зоне деструкции паренхимы пораженного органа, и купирование воспаления на ранней стадии с возможностью большого сохранения структуры и функции органа, предотвращения избыточного развития рубцовой ткани, блокировании перекисного окисления липидов, как фактора агрессии, осуществил локальную иммунокоррекцию. Впервые оценил применение комбинированного низкоинтенсивного лазерного излучения на регенеративные процессы, играющие существенную роль в формировании фиброобразования и синдрома интоксикации при туберкулезе мочевой системы. У больных основной группы, получавших химиотерапию в сочетании с лазеротерапией удалось добиться устранения дизурии с болевым синдромом, нормализации анализов мочи, исчезновения симптомов интоксикации у 12 (63,2%) пациентов. Эффективность комплексной терапии в целом составила 63,2%, что на 15,4% выше, чем в контрольной.

Результат 6. С целью своевременного выявления мочевого туберкулеза рекомендовать разработанный нами диагностический алгоритм к широкому применению в общей лечебной сети на амбулаторном и

стационарном этапах обследования и лечения всех больных с урогенитальной патологией.

Результат 7. Было проанализировано качество жизни после лечения как интегральную характеристику, на которую следует ориентироваться при оценке эффективности лечения и последующей реабилитации больных с туберкулезом почек.

Таким образом, исследование КЖ больных является высокоинформативным, надежным, экономичным методом, который определяет степень удовлетворённости человека в различных категориях населения и общества, различными аспектами жизни вследствие перенесенной болезни и ее последствиями, что позволило сделать выводы: 1) туберкулез почек, как хроническое инфекционное заболевание, снижает качество жизни; 2) средние значения показателей различных сфер качества жизни у пациентов с деструктивными формами туберкулеза МС ниже, чем у пациентов с очаговой формой, в 2–3 раза ($p < 0,01$); 3) из числа сфер, составляющих качество жизни, наибольшее благополучие характерно для уровня независимости при малых формах туберкулеза и психологической сферы при деструктивных; наименьшее – для духовной сферы обследуемых пациентов обеих групп; 4) мера благополучия респондентов и их удовлетворенности условиями жизни соответствует умеренному снижению, но в группе с деструктивными формами данный показатель снижен в большей степени, чем в группе с малой формой; 5) все пациенты достаточно правдиво ответили на вопросы опросника ВОЗ КЖ-100; 6) результаты исследования параметров качества жизни больных могут быть использованы для их целенаправленной психосоциальной реабилитации с учетом формы заболевания.

4. Степень обоснованности и достоверности каждого результата (научного положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

Результат 1. Удельный вес впервые зарегистрированного ВЛТ в общей заболеваемости туберкулезом по данным МИЦ МЗ КР за 40 лет снизился в три

раза и основной клинической формой в структуре внелегочных форм является урогенитальный туберкулез. Вследствие неполного и несвоевременного выявления ВЛТ, прежде всего наиболее значимой урогенитальной локализации, наблюдается заниженный уровень регистрируемой заболеваемости. Процент своевременной диагностики нефротуберкулеза в учреждениях общей лечебной сети крайне низок (в 56% случаев ставится неверный диагноз), что приводит к появлению осложненных и запущенных форм.

Результат 2. Использование предложенных иммунологических и визуализационных методов диагностики в специализированных учреждениях позволяет повысить эффективность диагностики нефротуберкулеза – с помощью ПЦР до 86,7% (при специфичности 100%), ИФА до 75,6% (при специфичности 88,6%); УЗИ – 70%, КТ – 89,1%, МРТ – 97,5%, в сравнении с традиционными методами рентген – диагностики.

Результат 3. Препарат гиалорунидазы - Лонгидаза® повышает эффективность лечения больных мочеполовым туберкулезом при включении препарата в сроки от 2 до 12 месяцев специфической химиотерапии, в том числе у пациентов с лекарственной устойчивостью ускоряет сроки, закрытия полостей распада в почечной ткани и способствует выраженному рассасыванию инфильтративных изменений в мочеполовых органах.

Результат 4 Применение хирургического метода и комплексного этиопатогенетического лечения и лазерного облучения позволяют существенно повысить эффективность проводимой терапии, увеличить процент выздоровления, снизить осложнения и повысить качество жизни больных.

При мочеполовом туберкулезе качество жизни пациентов низкий, а период формирования стойкого улучшения увеличивается в 2 раза после применения предлагаемой комплексной терапии.

5. Степень новизны каждого научного результата (положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

Результат 1. Анализ эпидемиологических особенностей мочевого туберкулеза в Кыргызской Республике за период с 1984 по 2015 годы показал стабилизацию эпидемиологических показателей в период советского здравоохранения с их последующим ухудшением в период выраженных социально-экономических преобразований. Сопоставление заболеваемости с другими локализациями внелегочного туберкулеза выявило преобладание лимфоаденогенных и костно-суставных поражений над мочевыми с 1994 г. по настоящее время.

На сегодняшний день удалось добиться стабилизации и снижения уровня основных эпидемиологических показателей во всех регионах КР, установить полный контроль над туберкулезом. По результатам прогнозирования основных эпидемиологических показателей, получены данные о снижении к 2015г показателя заболеваемости до 90,7 на 100 населения и показателя смертности от туберкулеза до 8,9 на 100 тыс. населения.

Результат 2. Для туберкулеза МВС характерно, часто бессимптомное и торпидное течение, особенно в начальных стадиях заболевания: в 35% случаев процесс протекает бессимптомно, в 48 % случаев под маской хронических воспалительных заболеваний МПО и в 15,7 % - выявлен случайно, у 20% отмечается субфебрилитет, у 18% больных – АГ, у 35,5% - дизурические расстройства, 49,6% отметили боли в поясничной области. Частота возникновения болей в поясничной области зависела от формы нефротуберкулеза (у 14,1% по типу почечной колики), при поражении почечной паренхимы сосочков они возникли только у 11,7% больных, хотя по данным литературы, при этой форме, цифры достигают до 7%. Среди исследуемых больных 154 (18,6%) указали на проведенную неспецифическую противовоспалительную антибактериальную терапию более 1 раза по поводу: хронического пиелонефрита – 74 больных (12,4%), МКБ – 41 (6,9%), цистита – 19 (3,2%), эпидидимита - 20 (3,4%).

Результат 3. В современных условиях у 57,0% взрослых больных и у 72,3% детей урогенитальный туберкулез выявляются в запущенной стадии заболевания. В настоящее время выход на инвалидность после оперативных вмешательств на почках и мочевыводящих путях вследствие поздней диагностики туберкулезного поражения имеют 52,3% больных.

Результат 4. Современные методы диагностики туберкулеза мочеполовой системы в сравнении с рутинными методами имеют так же как преимущества, так и недостатки. ПЦР и ИФА-диагностика имеют чувствительность 86,4% , а специфичность анализа 88,6%. КТ выявила туберкулез в 89,1% случаев, что более чем 1,5 раза превышало информативность обычной экскреторной урографии, МРТ – 97,5%. Однако, определение какого генеза изменения в чашечках полученных результатов УЗИ (70%) и КТ нередко было затруднительным. Исследование продукции про-ЦТ, против-ЦТ и ЦБ может служить иммунологическим методом мониторинга эффективности лечения.

Результат 5. Высокая эффективность лечения мочеполового туберкулеза обеспечивается индивидуальным подбором лечебных мер и по показаниям своевременным применением хирургического вмешательства. Препарат гиалуронидазы - Лонгидаза[®] влияет на клинико-рентгенологические показатели и доказана целесообразность применения ее в различные сроки основного курса и обоснована клиническая эффективность его применения в комплексной противотуберкулезной терапии.

В удовлетворительном состоянии, без выявления симптомов, которые были до лечения, выписаны 59,2% больных основной группы и контрольной – 29,2% ($P < 0,01$). АГ сохранялась в обеих группах, но в контрольной, хоть и недостоверно, но больше (4,7% и 6,7%, $P > 0,05$). С умеренным болевым синдромом выписаны 10,4%, а в контрольной – 16,4% ($P < 0,05$) в основном у оперированных больных.

Результат 6. Хирургическое лечение нефротуберкулеза в современных условиях нашей республики играет важнейшую роль и анализ подтвердил, что за последние 30 лет тактические подходы значительно изменились.

Эффективность применения предлагаемого способа резекции в модификации клиники при лечении туберкулеза почек на основании собственного опыта показала, что данный способ обладает рядом неоспоримых преимуществ. В частности, это - снижение травматичности операции (меньшая интраоперационная кровопотеря), частоты и тяжести интра- и послеоперационных осложнений, продолжительности нахождения больного в стационаре, периода трудоспособности в 3-4 раза, стоимости лечения на 25-30%, потребности в медицинских препаратах.

Кишечная пластика выполнений автором является единственным способом устранения изнуряющей дизурии, увеличение емкости мочевого пузыря, купирование атаки пиелонефрита. Преимущества кишечной пластики для больных заключались в простоте использования, сохранение физиологического выведения мочи. Отпадение необходимости ношения мочеприемника и моральная реабилитация пациента.

Результат 7. С целью своевременного выявления мочевого туберкулеза рекомендовать разработанный нами диагностический алгоритм к широкому применению в общей лечебной сети на амбулаторном и стационарном этапах обследования и лечения всех больных с урогенитальной патологией.

6. Оценка внутреннего единства и направленности полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической и прикладной задачи.

Диссертация Муканбаева Касымбека на тему: «Мочеполовой туберкулез в Кыргызской Республике (эпидемиология, клиника, диагностика и лечение)» представляет собой комплексное исследование в проблеме тактических подходов в профилактике и лечения мочевого туберкулеза.

Предлагаемая работа является одной из первых попыток в Кыргызской Республике проанализировать результаты эпидемиологии, диагностики, и лечения мочевого туберкулеза.

7. Практическая значимость полученных результатов.

Следующие научные результаты, полученные в докторской диссертации Муканбаева Касымбека были реализованы:

1. Разработанный диагностический алгоритм позволяет врача своевременно определить урогенитальный туберкулез, а также и неспецифические поражения почек и мочевыводящих путей.

2. Рекомендуется включение Лонгидазы® в комплексное лечение больных с мочеполовым туберкулезом в сроки от 2 до 12 месяцев от начала химиотерапии по схеме: 3000 МЕ внутримышечно 1 раз в 5 дней курсом 10 инъекций с целью улучшения репаративных процессов в почечной ткани.

3. Разработанная схема и длительность применения комплексной терапии и лазеротерапии в лечении нефротуберкулеза способствуют улучшению результативности лечения и профилактики рецидивов, осложнений.

4. Предложенный метод реконструктивно-восстановительной операции туберкулезного микроцистиса, сокращает сроки пребывания больного в стационаре и приводит к полной реабилитации больного в послеоперационном периоде, существенно сокращая процент выхода таких больных на инвалидность и имея, таким образом, важное экономическое значение.

5. Практикующим фтизиоурологам следует заострить внимание на то, что туберкулезный процесс в значительной степени негативно влияет на фертильность пациентов-мужчин. Разработанный нами комплекс лечения позволяет рекомендовать указанный вид терапии для внедрения во фтизиатрическую практику в качестве профилактических мероприятий нарушения фертильности.

Материалы диссертации использованы в следующих документах, материалах и разработках:

Патентом на изобретения выданное государственным агентством интеллектуальной собственности при правительстве Кыргызской Республики

по заявкам на изобретения: «Способ резекции почки» № 219 патент КР от «30» декабря 1997 г.

8. Подтверждение опубликованных основных положений, результатов и выводов диссертации.

Опубликовано 42 научных работ, в периодических изданиях, журналах, сборниках научных трудов и материалах научных конференций, практическая рекомендация 2, получено 1 патент.

1. **Муканбаев К.** Ошибки диагностики туберкулеза мочевого пузыря. [Текст] / Муканбаев К., Алиев Т.Э. // Сб.науч.тр. «Туберкулез». – Бишкек. - 1993. – Том I. – С.75-77.
2. **Муканбаев К.** Реконструктивно-восстановительные операции при туберкулезе мочеточника. [Текст] / Муканбаев К., Алиев Т.Э. // Сб.науч.тр. «Туберкулез». – Бишкек. - 1993. – Том I. – С.77-80.
3. **Муканбаев К.** Состояние и эффективность фтизиоурологической помощи в Кыргызской Республике. // «О реформировании противотуберкулезной службы республики». – Бишкек. - 1996. - С.31-33.
4. **Муканбаев К.** Организация, цели и задачи фтизиоурологической помощи в Кыргызской Республике. // Сб.науч.тр. КГМА III Международной конференции урологов. Актуальные проблемы урологии. – Бишкек - 1998. – С.32-36.
5. **Кожомкулов Д.К.** Эпидемиологические показатели по внелегочному туберкулезу, меры ранней профилактики в Кыргызской Республике. [Текст] / Кожомкулов Д.К., Горелкин Л.А., Муканбаев К., Кожомкулов М.Д., Абдрахманова Э.Д. // Сб.науч.тр. «Туберкулез». – Бишкек. - 1998. – С.46-51.
6. **Муканбаев К.М.** Эффективность лечения туберкулеза различных локализаций на современном этапе. [Текст] / Муканбаев К., Алишеров А.Ш., Горелкин Л.А., Абдрахманова Э.Д. // Сб.науч.тр. «Туберкулез». – Бишкек. - 1998. – С.102-106.
7. **Муканбаев К.** Клинико-морфологическая характеристика туберкулезных эпидидимитов в условиях Кыргызской Республики. [Текст] /

Муқанбаев К., Чолокова Ж.К., Ситковский Г.В., Акопова В.А. // Сб.науч.тр. «Туберкулез». – Бишкек. - 1998. – С.167-171.

8. **Муқанбаев К.** Варианты хирургического лечения больных при туберкулезе мочеточника. [Текст] / Муқанбаев К., Муқанбаев Н.К. // Сб. науч.тр. КГМА. Международная конференция хирургов. Актуальные проблемы хирургии. – 1999. – С.205-212.

9. **Муқанбаев К.** Диагностика туберкулеза мочевого пузыря. // Сб.науч.тр. ин-та экологии «Окружающая среда и здоровье человека». – Бишкек. - 1999. – Том VII. – С.219-224.

10. **Муқанбаев К.** Туберкулез мочеполовой системы в сочетании с другими локализациями. // Сб.науч.тр. ин-та экологии «Окружающая среда и здоровье человека». – Бишкек. - 1999. – Том VII. – С.224-231.

11. **Муқанбаев К.** Варианты клинико-морфологического течения нефротуберкулеза. [Текст] / Муқанбаев К., Акопова В.А., Муқанбаев Н.К. // Сб.науч.тр. ин-та экологии «Окружающая среда и здоровье человека». – Бишкек. - 1999. – Том VII. – С.231-235.

12. **Муқанбаев К.** Современные принципы консервативного лечения нефротуберкулеза. [Текст] / Муқанбаев К., Муқанбаев Н.К. // Сб.науч.тр. КНИИОиР «Актуальные вопросы онкологии и радиологии». – Бишкек. - 1999. – С.298-300.

13. **Муқанбаев К.** Хроническая почечная недостаточность у больных туберкулезом мочевой системы и ее коррекция. // Сб.науч.тр. КНИИОиР «Актуальные вопросы онкологии и радиологии». – Бишкек. - 1999. –С.300-304.

14. **Муқанбаев К.** Значение молекулярно-биологических методов в диагностике мочеполового туберкулеза. [Текст] / Муқанбаев К., Владимирский М.А., Шипина Л.К., Александров А.А // «Проблемы туберкулеза». – 2001. – № 4. – С.40-42.

15. **Муқанбаев К.** Эпидемиологические особенности мочеполового туберкулеза в условиях Кыргызской Республики. // Туберкулез науч.тр.

материалы Международ. конф. «Стратегия ДOTS в Кыргызстане». – Бишкек. - 2000. – С.34-37.

16. **Муканбаев К.** Нефрогенная гипертензия у больных нефротуберкулезом. // Туберкулез науч.тр. материалы Международ. конф. «Стратегия DOTS в Кыргызстане». – Бишкек. - 2000. – С. 116-122.

17. **Муканбаев К.** Резекция почки при туберкулезном поражении. // III конгресс хирургов Кыргызстана. Хирургия рубежа XX и XXI веков. – 2000. – С.512-517.

18. **Муканбаев К.** Неотложные состояния при туберкулезе мочеполовых органов. // III конгресс хирургов Кыргызстана. Хирургия рубежа XX и XXI веков. – 2000. – С.139-145.

19. **Тыныстанова Р.И.** Морфологические особенности туберкулеза центральной нервной системы. [Текст] / Тыныстанова Р.И., Акопова В.А., Муканбаев К., Власова Г.А., Жданова Е.А. // Пробл. туберкулеза. – 2001. №2. С.40-43.

20. **Муканбаев К.** Клинико-морфологическое течение нефротуберкулеза. [Текст] / Муканбаев К., Муканбаев Н.К. // Материалы IV съезда гигиенистов, эпидемиологов, паразитологов и инфекционистов Кыргызской Республики. – Бишкек. - 2002. – С.464-466.

21. **Mukanbaev K.** Urgent condition of urogenital tuberculosis // K. Mukanbaev.-BJU. 2002.v.90, supplement 2 PD 1.4-25 /26th congress of the societe Internacionale d Urologie.

22. **Mukanbaev K.** Tuberculosis urogenital system in children and teenagers. [Текст] /К. Mukanbaev //- BJU. 2002.v.90, supplement 2.p. 7-1.19 /26th congress of the societe Internacionale d Urologie.

23. **Муканбаев К.** Хирургическое лечение туберкулеза мочевой системы. [Текст] /К. Mukanbaev // Центрально-Азиатский медицинский журнал. – 2003. – Том IX. – Приложение 4. – С.59-62.

24. **Кожомкулов Дж. К.** Полимеразная цепная реакция в диагностике внелегочного туберкулеза [Текст] / Кожомкулов Дж. К., Муканбаев К.,

Алишеров А.Ш. и др. // Центрально-Азиатский медицинский журнал. 2005. – т.ХІ. приложение 5. – С. 44-46.

25. **Алишеров А.Ш.** Полимеразная цепная реакция (ПЦР) в диагностике внелегочного туберкулеза (ВЛТ) [Текст] / Алишеров А.Ш., Кожомкулов Дж.К., Гаипов Р.Г., Сыдыкова С.С., Дуденко Е.В., Муканбаев К., Кожомкулов М.Д., Разорилова С.П. // сб.науч.ст. XII Республиканской конференции фтизиопульмонологов. – Кишинев. – 2007. – С. 136-139.

26. **Муканбаев К.** Низкоинтенсивная лазеротерапия при туберкулезе мочевой системы // Вестник Кыргызко-российского славянского университета. – 2009. – Том 9, №10. – С. 115-117.

27. **Муканбаев К.** Рибоксин в комплексном лечении туберкулеза мочевой системы // Вестник Кыргызко-российского славянского университета. – 2009. – Том 9, №10. – С. 118-121.

28. **Муканбаев К.** Особенности клинического течения мочевого туберкулеза у детей и подростков в Кыргызстане и в Сибири [Текст] / Муканбаев К., Кульчавеня Е.В., Ковешникова Е.Ю. // Медицина и образование в Сибири: эл. Ресурс. – 2012 - № 4

29. **Кульчавеня Е.В.** Полихимиотерапия больных туберкулезом как причина нарушений эякуляции Сибири [Текст] / Кульчавеня Е.В., Медведев С.А., Зубань О.Н., Муканбаев К., Щербань М.Н., Осадчий А.В. // Туберкулез и болезни легких. - 2012. - №7 - С. 37-40.

30. **Муканбаев К.** Мочеполовой туберкулез у детей и подростков в Республике Кыргызстан [Текст] / Муканбаев К., Кульчавеня Е.В. // Туберкулез и болезни легких. - 2013. - № 9. С. 43-46.

31. **Кульчавеня Е.В.** Современные тенденции эпидемической ситуации по внеторакальному туберкулезу [Текст] / Кульчавеня Е.В., Краснов В.А., Скорняков С.Н., Муканбаев К., Зубань О.Н., Холтобин Д.П. // Туберкулез и болезни легких. - 2013. - № 12. С. 34-38.

32. **Кульчавеня Е. В.** Уротуберкулез у детей в регионах, неблагополучных по туберкулезу [Текст] / Е. В. Кульчавеня, К. Муқанбаев, И. И. Жукова // XIII конгресс РОУ; сборник трудов. – М.-2013. – С. 253.
33. **Кульчавеня Е. В.** Эпидемиология туберкулеза мочеполовой системы [Текст] / Е. В. Кульчавеня, К. Муқанбаев, И. И. Жукова // XIII конгресс РОУ; сборник трудов. – М.-2013. – С. 254.
34. **Kulchavenya E.** Urogenital tuberculosis in children and adolescents in epidemic region./ E. Kulchavenya, K. Mukanbaev.// Urology 84(4 Suppl). Oct. 2014. – S. 271.
35. **Кульчавеня Е.В.** Мочеполовой туберкулез у детей и подростков [Текст] / Кульчавеня Е.В., Муқанбаев К., Жукова И.И., Холтобин Д.П., Брыжатюк Е.В. // Экспериментальная и клиническая урология. - 2013. - № 1 - С. 88-91.
36. **Кульчавеня Е.В.** Мочеполовой туберкулез у детей и подростков в Сибири и Кыргызстане [Текст] / Кульчавеня Е.В., Муқанбаев К., Холтобин Д.П., Брыжатюк Е.В. // Педиатрия. – 2014. – № 2. – С. 35 -38.
37. **Китаев М.И.** Цитокиновый профиль и цитокиновый баланс больных туберкулезом [Текст] / Китаев М.И., Дуденко Е.В., Сыдыкова С., Кожомкулов Д.К., Муқанбаев К.М., Кожомкулов М.Д., Чонорова О.А. // Здравоохранения Кыргызстана, 2013.- № 1 – с. 26 – 28.
38. **Китаев М.И.** Динамика продукции цитокинов у больных внелегочными формами туберкулеза в процессе лечения [Текст] / Китаев М.И., Дуденко Е.В., Сыдыкова С., Муқанбаев К.М., Кожомкулов Д.К. // Вестник Кыргызско – Российского Славянского университета. – 2014 – Том 14, № 4. – с. 98 – 100.
39. **Муқанбаев К.** Хирургическое лечение туберкулезных эпидимитов и их морфологическая характеристика. // Хирургия Кыргызстана. – 2015. - № 3. – С. 28-32.

40. **Муканбаев К.** Резекция почки при туберкулезном поражении [Текст] / Муканбаев К., Кадыров А.С., Усупбаев А.Ч. // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана – 2016. - №10 – С. 56-59.
41. **Муканбаев К.** Результаты обследования фертильности больных с туберкулезом мужских половых органов [Текст] / Муканбаев К., Усупбаев А.Ч., Стамбекова К.Н. // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2016. - №10 – С 63-65.
42. **Кадыров А.С.** Способ резекции почки [Текст] / Кадыров А.С., Муканбаев К., Алиев Т.Э., Суюмбаев У.З. (KG). – 1997.-30 декабря.- **6 с. (патент № 219).**
43. **Муканбаев К.** Принципы ранней диагностики, клиника и лечение туберкулеза мочеполовой системы [Текст] / Муканбаев К., Муканбаев Н.К. – 2003. – 19 с. (метод. рекомендации).
44. **Муканбаев К.** Оперативные методы лечения и послеоперационное ведение больных туберкулезом мочевой системы. – 2003. – 23 с., (метод. рекомендации).

9. Соответствие автореферата содержанию диссертации.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования. Автореферат имеет идентичное резюме на кыргызском и английском языках.

При проверке автореферата кандидатской диссертации Муканбаева Касымбека на тему «Комплексное лечение туберкулёза почек с «Левамизолем» от 1982 г. Данные научных результатов, положений и публикаций не включены соискателем на защиту докторской диссертации.

10. Обоснованность предложения о назначении ведущей организации, официальных оппонентов.

Комиссия диссертационного совета предлагает по докторской диссертации назначить в качестве ведущей организации Акционерное Общество «Республиканский специализированный центр урологии». Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, на которой работают

доктора медицинских наук по специальности 14.01.23 -урология, которые могут дать квалифицированную оценку диссертации.

Также экспертная комиссия предлагает по докторской диссертации назначить в качестве ведущей организации по фтизиатрии, Национальный центр проблем туберкулеза Республики Казахстан, на которой работают доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 -фтизиатрия, которые могут дать квалифицированную оценку диссертации.

В качестве официальных оппонентов комиссия предлагает:

Хусаинова Тамерлан Эркеновича - д.м.н., профессора кафедры урологии и андрологии АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», Республики Казахстан (специальность по автореферату 14.01.23 - урология), который является высококвалифицированным специалистом в области урологии, имеет большой стаж урологического опыта и научные труды, по данной специальности:

1. Алчинбаев М.К., Новые подходы к лечению патоспермии [Текст] / М.К., Алчинбаев У.Ш Медеубеков.,Т.Э Хусаинов, И.Т Мухамеджан. // Урология. 2013. - № 2. - С. 48-51.
2. Алчинбаев М.К Результаты клинического исследования препарата спермотренд в лечении хронического абактериального простатита с фертильной дисфункцией [Текст] / М.К., Алчинбаев Т.Э. Хусаинов, И.Т. Мухамеджан В сборнике: Перспективы внедрения инновационных технологий в фармации Сборник материалов заочной научно-практической конференции с международным участием. - 2016.- С. 11-20.

Макажанов Марат Абзалович - д.м.н., профессор, заведующий отделением андрологии научного центра урологии им. Б.У. Джарбусынова, (специальность по автореферату 14.01.23 - урология), который также имеет большое признание, как в практической урологии, так и в научно-исследовательской работе:

1. Макажанов М.А. Гипоспидия хирургическая коррекция [Текст] / М.А. Макажанов // Здоровоохранение Таджикистана. - Душанбе. 2011. - № 3. - С. 204-206.
2. Макажанов М.А. Оценка клинической эффективности препарата «Андрогель» при лечении гипогонадизма [Текст] / М.А. Макажанов // Здоровоохранение Таджикистана. - Душанбе. 2011. - № 3. - С. 206-209.
3. Макажанов М.А. Синдром хронической тазовой боли, диагностика и лечение [Текст] / М.А. Макажанов // Здоровоохранение Таджикистана. - Душанбе. 2011. - № 3. - С. 209-214.
4. Результаты исследования уровня тестостерона у курильщиков [Текст] / Алчинбаев М.К., Макажанов М.А., Мухамеджан И.Т., и др // International Scientific Review. 2015. № 2 (3). С. 80-83. library.ru/author_items.asp?authorid=374028&pubrole=100&show_refs=1

Белова Елена Сергеевна - д.м.н., профессор заведующая кафедрой инфектологии, НУО «КазРосмедуниверситет» МЗ и СР, г. Алматы, Республика Казахстан (специальность по автореферату 14.00.26 – фтизиатрия), который также имеет большое признание, как в практической урологии, так и в научно-исследовательской работе:

1. Белова Е.С., Абилдаев Т.Ш., Бекембаева Г.С. Егенова Л.П. «Новая модель программы по адвокации, коммуникации и социальной мобилизации по туберкулезу в республике Казахстан», метод. рекомендации, Алматы, 2014, С 60.
2. Белова Е.С., Усембаева С.А., Колокина Р.С., Жолшаринов А.Ж. «Санитарное просвещение и социальная мобилизация при туберкулезе», В кн: «Руководство по контролю над туберкулезом в Республике Казахстан», Алматы, 2010, с. 152-158.
3. Белова Е.С., Жумабаева Ш.К., Копбосынова Д.Д. «Информированность населения о туберкулезе, частота выявления запущенных форм и использование принудительного лечения в Алматинской области», Фтизиопульмонология, 2013.-№2 (23).-с.13-15

Комиссия, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д. 14.15.518 по защите диссертации на соискание ученой степени доктора наук при КГМА им. И.К. Ахунбаева и КРСУ им. Б.Н. Ельцина принять докторскую диссертацию Муканбаева Касымбека на тему: «Мочеполовой туберкулез в Кыргызской Республике (эпидемиология, клиника, диагностика и лечение)» по специальности 14.01.23. – урология и 14.00.26 – фтизиатрия на официальную защиту.

Председатель комиссии:

д.м.н. профессор

Г. С. Чернецова

Члены комиссии:

д.м.н. профессор

М. Г. Кенжаев

д.м.н. профессор

Т.Ч. Чубаков

Подписи членов комиссии заверяю

Ученый секретарь

дисс. совета Д.14.15.518

к.м.н.

Н.Ж. Садырбеков