

## **Отзыв**

на автореферат диссертационного исследования Каюковой Светланы Ивановны на тему: «Влияние туберкулеза органов дыхания и химиотерапии на репродуктивную систему женщин в детском, подростковом, и фертильном возрастах», представленного на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.16 «Фтизиатрия»; 14.01.01 «Акушерство и гинекология»

**Актуальность темы диссертации.** По данным Министерства здравоохранения РФ за последние 8 лет заболеваемость туберкулёзом сократилась более чем на 38%, а смертность – более, чем на 67%. В Российской Федерации за период 2016-2017 гг. заболеваемость туберкулезом среди женского населения составляет - 32,2% и 32,1%; удручает тот факт, что из них 61,9%-61,3% составляют женщины фертильного возраста (25–44 года). Поэтому изучение влияния особенностей туберкулеза органов дыхания (ТОД) на развитие нарушений в репродуктивной системе, воздействия противотуберкулезной терапии на функцию репродуктивных органов у девочек детского, подросткового возраста и женщин фертильного возраста, а также исследование патогенетических механизмов этих явлений на моделях экспериментального туберкулеза представляют несомненную научную актуальность и практическую значимость.

**Цель диссертации** - изучить влияние туберкулеза органов дыхания и химиотерапии (ХТ) на репродуктивную систему женщин в различные возрастные периоды для усовершенствования системы диагностических, лечебных и профилактических мероприятий по сохранению репродуктивного здоровья. Цель полностью соответствует теме диссертационного исследования, для ее реализации поставлено 10 задач, которые в последующем успешно решены.

**Методы исследования** полностью соответствуют решаемым задачам. Проведено клинико - экспериментальное проспективное исследование, включающее длительное многовыборочное, когортное и случай-контроль исследования по общепринятым стандартным методам выполнения диссертационной работы. Предметом исследования явилось совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний репродуктивной системы у женщин, больных ТОД в различные возрастные периоды. Объектом клинического исследования явились девочки детского и подросткового возраста, женщины фертильного возраста, больные туберкулезом органов дыхания. Объектом экспериментального исследования явились самки инбредных мышей линии C57BL/6.

В клинической части исследования диссертантом исследованы особенности течения ТОД у женщин в детском, подростковом и фертильном возрастах (социальные и клинические факторы, эпидемиологический анамнез). Среди пациенток всех возрастных групп чаще выявляли впервые выявленный ТОД, 26 (86,7%), 42 (95,5%) ( $p \leq 0,006$ ) и 110 (77,5%). У 32 (22,5%) женщин фертильного возраста были зарегистрированы рецидивы ТОД, которые выявляли в среднем через 5,5 [3;19] лет. Интересно, что в подавляющем большинстве случаев – 24 (75%) рецидивы происходили на фоне состояний, связанных с беременностью, лактацией, программами ЭКО, длительным приемом комбинированных оральных контрацептивов (КОК). Наиболее тяжелые клинические формы ТОД с наличием деструкции легочной ткани и высокой частотой бактериовыделения зарегистрированы достоверно чаще у девочек –подростков и фертильных женщин. Проведена оценка химиотерапии ТОД (нежелательные явления, частота применения хирургических методов лечения, эффективность лечения ТОД). Установлено, что на фоне проводимой ПТТ у пациенток исследуемых групп имели место нежелательные явления (НЯ), достоверно чаще среди девочек – подростков и фертильных женщин по сравнению с девочками детского возраста - 25 (56,8%)



( $p \leq 0,033$ ) и 72 (50,7%) ( $p \leq 0,045$ ) и 9 (30%). Диссертантом показана высокая эффективность проведенной ПТТ во всех возрастных группах в виде положительной рентгено – томографической динамики (достоверного исчезновения инфильтрации, уплотнения очагов, формирования кальцинатов, закрытия полостей распада); достоверного уменьшения частоты бактериовыделения.

Изучено состояние репродуктивной системы у женщин, больных ТОД в различные возрастные периоды. Установлено, что туберкулез органов дыхания способствует формированию параспецифических реакций в женских репродуктивных органах в виде неспецифических воспалительных заболеваний органов малого таза с наличием экссудативного компонента и пахового лимфаденита. Степень выраженности данных реакций зависит от возраста пациенток и тяжести туберкулезного процесса. Противотуберкулезная терапия оказывает двойственное влияние на состояние репродуктивной системы женщин, больных ТОД: положительный эффект в лечении неспецифических воспалительных заболеваний органов малого таза и отрицательное действие в виде нежелательных явлений (воспалительных заболеваний вульвы и влагалища, нарушения менструального цикла), частота и выраженность которых не зависят от возраста и применяемых режимов химиотерапии.

Изменения в органах репродуктивной системы у самок мышей C57Bl/6 в экспериментальной части исследования автором изучены на разных моделях экспериментального туберкулеза в зависимости от способа инфицирования *M. tuberculosis*. Проведена оценка вагинальной микробиоты и состояния маточных рогов у самок мышей на разных сроках инфицирования, что дает возможность в последующем моделировать неспецифическое воспаление репродуктивных органов на фоне внутривенного и воздушно - капельного инфицирования *M. tuberculosis* и туберкулезного процесса в легких и селезенке.

В результате проведенного исследования автором предложена клинико – экспериментальная концепция по развитию функциональных нарушений женской репродуктивной системы на фоне туберкулеза органов дыхания и длительной химиотерапии.

**Научная новизна и практическая значимость** полученных данных не вызывают сомнений. Диссертационное исследование выполнено с использованием достаточного объема выборки (412 пациенток детского, подросткового и фертильного возраста в клиническом исследовании и 78 самок мышей C57BL/6 в экспериментальном исследовании). В результате проведенного исследования созданы лечебно – диагностические алгоритмы ведения пациенток данной категории и разработана программа по сохранению и восстановлению репродуктивного здоровья у женщин, больных ТОД в различные возрастные периоды.

**Выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту**, логично вытекают из проведенного исследования, соответствуют основной цели и поставленным задачам. По теме диссертации опубликовано – 30 работ, в том числе в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК – 18. Результаты диссертации широко представлены в докладах на российских и международных конференциях, успешно внедрены в клиническую практику, методическую и научно – педагогическую деятельность. Принципиальных замечаний по автореферату диссертации нет.

### **Заключение**

Анализ изложенных в автореферате материалов, позволяет заключить, что диссертация Светланы Ивановны Каюковой на тему: «Влияние туберкулеза органов дыхания и химиотерапии на репродуктивную систему женщин в детском, подростковом, и фертильном возрастах» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы - изучение влияние туберкулеза



Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (с изменениями Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 20.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г.), предъявляемым к диссертациям, предъявляемым на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.16 «Фтизиатрия»; 14.01.01 «Акушерство и гинекология».

Почтовый адрес: 150000. г. Ярославль, Революционная 5.  
Тел. (4852)484138.  
E-mail [chelnokova@bk.ru](mailto:chelnokova@bk.ru)

(Чайковская Ольга Германовна)

## Подпись

завѣрю, Уч. секр

16.10.2019.