

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. В результате мер, принятых Правительством и органами здравоохранения РФ, в XXI веке эпидемическая ситуация по туберкулезу в нашей стране заметно улучшилась. 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 – в диссертационной работе С.И. Каюковой сформулирована цель - изучить, как туберкулез органов дыхания и его химиотерапия влияют на состояние репродуктивной системы женщин в различные возрастные периоды (дети, подростки и женщины фертильного возраста). Цель полностью соответствует теме диссертационного исследования, для ее реализации поставлено 10 задач, которые в последующем успешно решены.

Методы исследования. В работе применены методы, которые полностью соответствуют решаемым задачам. Проведены сложные клинические исследования с тщательным подбором и формированием групп пациенток в соответствии общепринятыми стандартами. Предмет исследования: совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний репродуктивной системы у женщин, больных ТОД в различные возрастные периоды. Объект клинического исследования: девочки детского и подросткового возраста, женщины фертильного возраста, больные туберкулезом органов дыхания. В экспериментальной части работы применены адекватные методы исследования, принятые для моделирования туберкулезной инфекции на инбредных мышах.

В проведенном исследовании диссертантом изучены особенности течения ТОД у женщин в зависимости от возрастного периода (социальные и клинические факторы, эпидемиологический анамнез). Установлено, что среди пациенток всех возрастных групп имел место впервые выявленный ТОД, достоверно чаще – у девочек подростков – 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. 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 ряда аспектов и последствий химиотерапии ТОД (нежелательные явления, частота применения хирургических методов лечения, эффективность лечения ТОД). Было 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%). 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, нарушения в которой происходят, как за счет самой туберкулезной инфекции, так и на фоне различных режимов химиотерапии. 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.

В экспериментальной части исследования автором изучены изменения в органах репродуктивной системы у самок мышей C57BL/6 в разных моделях экспериментального туберкулеза в зависимости от способа инфицирования *M. tuberculosis* – внутривенное заражение моделирует диссеминированный процесс, аэрозольный – ранний процесс только в легких. Проведена качественная и количественная оценка

вагинальной микробиоты, изучено развитие воспалительного процесса 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 сформулирована клиничко – 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. Выводы, сделанные из проведенного диссертационного исследования, полностью соответствуют основной цели и поставленным задачам. По теме диссертационной работы опубликовано – 30 статей, 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 органов дыхания и химиотерапии на репродуктивную систему женщин в различные возрастные периоды для усовершенствования системы диагностических, лечебных и профилактических мероприятий по сохранению репродуктивного здоровья

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».

Главный врач КУЗ ВО «ВОКПТД

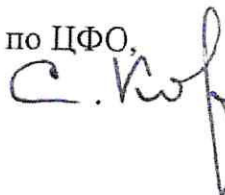
им. Н.С. Похвисневой»,

главный внештатный

специалист фтизиатр МЗ РФ по ЦФО,

кандидат медицинских наук

8.11.2019-



С.В. Корниенко
(Корниенко Светлана Васильевна)



ИНН: 3665009908; Адрес: 394070, г. Воронеж, ул. Тепличная, д. 1:
тел.: 8(473) 234-50-82.