

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Осадчего Александра Владимировича на тему: «Социально-демографическая характеристика и особенности течения инфекционно-воспалительного процесса у больных туберкулезом предстательной железы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

Актуальность исследования. Проблема туберкулеза не утратила своей актуальности в условиях снижения показателей заболеваемости и смертности в Российской Федерации, рост ВИЧ-ассоциированного туберкулеза не позволяет с полной уверенностью говорить об эпидемиологическом благополучии. Туберкулезом всегда преимущественно заболевали лица молодого и среднего возраста, находящиеся на пике репродуктивной активности. С учетом того, что эффективность лечения туберкулеза не высока, по закрытию полостей распада составляет 65% от всех впервые выявленных больных, каждый третий пациент в этой ситуации может приобрести хроническую форму туберкулеза и погибнуть от туберкулеза спустя несколько лет, не выполнив своего репродуктивного предназначения. Социальный статус пациентов противотуберкулезных диспансеров не всегда высок, не все пациенты имеют семью, часть семей распадается в связи с заболеванием туберкулезом одного из ее членов. Таким образом, проблема туберкулеза органов дыхания связана с проблемой репродуктивного здоровья, в том числе мужчин.

Сочетание проблем туберкулеза и репродуктивного здоровья становится более очевидным при туберкулезе половых органов, так, туберкулез женских гениталий является одной из основных причин трубно-перитонеального бесплодия у женщин. Важным с практической точки зрения и малоизученным направлением является туберкулез половых органов у мужчин, в частности туберкулез предстательной железы, который является редко диагностируемой, но довольно часто встречаемой локализацией туберкулеза по данным направленных на ее поиск патологоанатомических исследований. Для совершенствования выявления и диагностики данной локализации специфического воспаления врачам урологам и фтизиатрам необходимы знания по социальному портрету

предполагаемого пациента и клиническим особенностям заболевания. Восстановление мужской фертильности благодаря своевременной диагностике заболевания и качественному комплексному лечению позволит снизить процент бесплодных браков в России и будет способствовать улучшению демографической ситуации. В связи с этим, диссертационное исследование Осадчего Александра Владимировича посвящено актуальному и практически не изученному направлению по оценке социально-демографического статуса пациентов и выявлению клинических проявлений туберкулеза предстательной железы, для разработки мероприятий по совершенствованию выявления, диагностики данной локализации туберкулеза, повышению эффективности их лечения и реабилитации, в том числе, направленной на восстановление фертильности.

Диссертационная работа построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы по направлению исследования, описания материала и методов исследования, 3 глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Всего 204 страницы текста, с включением приложений.

Обзор литературы написан на основе изучения 214 источников научной литературы, в том числе 52 отечественных и 162 зарубежных. Написан чётко, чувствуется, что автор владеет проблемой, имеет собственное мнение по ряду позиций, определяет не изученные или спорные вопросы, которые составили цель данного исследования. В первом разделе литературного обзора обосновывается актуальность проблемы туберкулеза с выделением проблемы внелегочного и урогенитального туберкулеза. Делается заключение, что туберкулез предстательной железы, изучаемый в данном исследовании, встречается часто, но сложно диагностируется. В следующем разделе данной главы приводится социально-демографическая характеристика больных туберкулезом различных локализаций, подчеркиваются отличия социального статуса пациентов с туберкулезом органов дыхания и урогенитальным туберкулезом, выделяются не освещенные в литературе вопросы как социальной, так и клинической характеристики больных с туберкулезом предстательной железы. Автор не затрагивает ВИЧ-ассоциированный туберкулез, который может наложить

отпечаток и на больных внелегочными локализациями туберкулеза, меняя в сторону ухудшения их социальный статус. Диссертантом в обзоре литературы раскрывается вклад туберкулеза половых органов в проблему бесплодия. Описывается хронический простатит с точки зрения вклада в мужскую infertility и рассматривается туберкулез простаты как одна из причин хронического воспалительного процесса в предстательной железе в последующем. В литературном обзоре также раскрываются патоморфологические и патогенетические аспекты туберкулеза данной локализации для формулировки гипотез по совершенствованию этиотропной и патогенетической терапии у данной категории пациентов.

Проблема туберкулеза предстательной железы, отраженная в обзоре литературы, доказывает и актуальность, и практическую значимость проведенного диссертантом исследования.

Цель исследования, сформулированная автором, дает полное представление об идее исследования. Цель сформулирована корректно и заключается в повышении эффективности лечения и улучшении реабилитации больных туберкулезом предстательной железы. Задачи исследования полностью соответствуют поставленной цели, отражают четкую последовательность действий диссертанта, необходимых для ее достижения. В начале диссертантом раскрываются социально-демографические характеристики и особенности течения инфекционно-воспалительного процесса у больных туберкулезом предстательной железы в сравнении с больными легочным туберкулезом пациентами мужского пола, далее выявляются особенности метаболического, гормонального статуса, сперматогенеза у больных туберкулезом простаты, разрабатываются оптимальный способ доставки противотуберкулезных препаратов и наиболее рациональные схемы патогенетической терапии, способствующие повышению их лечения и восстановлению фертильности. Все задачи, поставленные автором, полностью разрешены.

Методология выполнения работы соответствует современным требованиям, решение каждой задачи основано на анализе достаточного числа клинических наблюдений и методах исследования, которые позволяют сделать репрезентативные выводы.

Иллюстративный материал (51 таблица, 52 рисунка), облегчает восприятие диссертации, дополняет сведения, изложенные в тексте.

Во **2-й главе** представлены схемы решения всех задач исследования, изложены методики проведения социологических, клинических, лабораторных исследований. Для решения каждой задачи исследования автором представлен определенный дизайн исследования, в каких-то случаях разбитый на этапы. Материалы и методы исследования также группируются по задачам исследования, восприятие дизайна облегчается размещением данных не только в тексте, но и в сводных блок-схемах.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, основывается на адекватной постановке задач исследования, которые позволили раскрыть все необходимые аспекты цели исследования. Вместе с представительной выборкой, корректным статистическим анализом результатов это позволило получить убедительные данные, свидетельствующие о научной обоснованности и объективности основных положений и выводов в работе.

Наибольший интерес представляют результаты собственных наблюдений автора.

Глава 3 посвящена социально-демографической характеристике и особенностям течения инфекционно-воспалительного процесса у пациентов мужского пола с легочными формами туберкулеза и туберкулезом предстательной железы. Представляет интерес социальная характеристика мужчин, больных туберкулезом органов дыхания, находившихся на лечении в Новосибирском НИИ туберкулеза. Социально-дезадаптированные пациенты и пациенты, которых можно отнести к категории социопатов, имеющие низкую приверженность к длительному лечению, не соглашались на госпитализацию в профильный НИИ. Тем не менее, социальный статус больных легочными формами туберкулеза оказался не высоким. Автором высвечены репродуктивные проблемы данной категории пациентов, низкий процент лиц, имевших семью, и отсутствие потомства в половине имевшихся семей, данные проблемы практически не находят отражения в публикациях. Курение, как фактор риска развития туберкулеза, осложняющий достижение клинического излечения

пациентов в виду снижения местного и общего иммунитета, присутствовал у двух третей больных туберкулезом органов дыхания. Курили также одна треть больных с туберкулезом предстательной железы. В целом, социальный статус пациентов с поражением специфическим процессом предстательной железы оказался достоверно выше. Диссертантом в данной главе приводятся отличия в результатах лабораторных исследований пациентов мужского пола с разными локализациями туберкулеза, выявляются нарушения липидного и углеводного обмена у больных туберкулезом предстательной железы. Представляется более логичным рассмотрение наличия и проявлений метаболического синдрома у больных туберкулезом предстательной железы в данной главе, особый интерес могло представить сравнение основных его проявлений по двум сравниваемым группам, однако частично данная информация отражена в 4 главе. К 3 главе имеется незначительное замечание, требующее пояснения, что означает величина r в таблице 1, с кем сравниваются пациенты с туберкулезом органов дыхания по клинической структуре форм туберкулеза?

Большой интерес представляет **4 глава диссертации**, в которой рассматриваются вопросы определения содержания и объема сперматопротективной терапии у больных туберкулезом предстательной железы. Обоснование касается воздействия на выявленные факторы патогенеза нарушений сперматогенеза у данной категории пациентов. Оценка эффективности сперматопротективной терапии проводится с использованием лабораторных критериев и результатов опроса пациентов с помощью опросника возрастных симптомов мужчины (AMS) и шкалы оценки эректильной функции (МИЭФ). Разработанная диссертантом патогенетическая терапия способствовала восстановлению репродуктивной функции пациентов и должна войти в программы реабилитации данных больных. Возможно, логичнее было бы в начале привести разработку способа совершенствования этиотропной терапии у больных туберкулезом предстательной железы, а затем приводить данные по патогенетической терапии, имеющие отношение и к реабилитации пациентов.

В **5 главе диссертации** проведена оценка эффективности и безопасности химиотерапии у больных туберкулезом предстательной железы, сравниваются три способа введения наиболее эффективного противотуберкулезного препарата

рифампицина, с оценкой показателей спермограммы определяется наиболее предпочтительный способ его введения у больных с данной локализацией специфического процесса с помощью лечебных коктейлей в микроклизмах. Вызывает сожаление отсутствие заявки на изобретение наиболее предпочтительного способа доставки препарата у пациентов с данной локализацией туберкулеза.

Заключение отражает суть работы, в нём проведено обсуждение полученных результатов исследования.

Выводы и положения, выносимые на защиту, логичны, последовательны, отражают цель и задачи диссертации. Использование современных методов статистической обработки анализа данных, иллюстративность работы дают основание считать результаты исследования и выводы, полученные на основании этих результатов, достоверными.

Научная новизна. Впервые выполнен развернутый анализ социально-демографической характеристики больных туберкулезом предстательной железы в сравнении с больными туберкулезом органов дыхания, установлены особенности течения инфекционно-воспалительного процесса у больных этой формой туберкулеза. Доказан более высокий социальный статус пациентов с туберкулезом предстательной железы, показано сочетание данной локализации специфического процесса с наличием метаболического синдрома. На основе определения метаболического и гормонального статуса больных туберкулезом предстательной железы выявлены основные причины снижения репродуктивной функции этой категории пациентов. Определен оптимальный способ доставки рифампицина у больных туберкулезом предстательной железы. Научно обоснована сперматопротективная терапия больных туберкулезом предстательной железы, позволяющая восстановить фертильность эякулята.

Практическая значимость работы. На основе выделенных диссертантом особенностей социального и клинического статуса пациентов с туберкулезом предстательной железы основывается совершенствование выявления данной локализации туберкулеза специалистами первичного звена здравоохранения и центров репродукции, в первую очередь, врачами урологами, андрологами, повышение качества диагностики и дифференциальной диагностики

специфического поражения предстательной железы врачами фтизиатрами и урологами противотуберкулезных учреждений. Внедрение разработанных способов доставки противотуберкулезных препаратов, в первую очередь, рифампицина, наряду с апробированными схемами патогенетической терапии приведет к повышению эффективности лечения данной категории больных, восстановлению репродуктивной функции.

Результаты исследования широко внедрены в практику работы противотуберкулезных медицинских организаций: Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза, Новосибирского областного противотуберкулезного диспансера, Клинического противотуберкулезного диспансера № 4 (г. Омск). Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе кафедры туберкулеза ФПК и ППВ Новосибирского государственного медицинского университета.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Результаты исследования могут использоваться в учреждениях первичного звена здравоохранения, отделениях урологии, центрах репродукции для совершенствования выявления туберкулеза предстательной железы. Результаты исследования могут использоваться учреждениями противотуберкулезной службы, врачами фтизиатрами, урологами, для совершенствования ведения пациентов с туберкулезом предстательной железы, повышения эффективности их лечения и проведения реабилитационных мероприятий. Полученные автором данные могут использоваться в учебном процесс кафедр урологии, фтизиатрии в преподавании разделов «Внелегочный туберкулез», «Мужское бесплодие».

Личный вклад автора заключается в планировании, организации и проведении исследования, формировании цели и задач, определении объема и методов исследований, создании электронных баз данных, проведении статистической обработки.

Основные положения диссертации изложены в 16 научных работах, в том числе 8 статей в журналах по перечню ВАК РФ. Материалы диссертации достаточно широко апробированы, в том числе на 1-м и 3-м конгрессах урологов Сибири (Кемерово, 2012; Новосибирск, 2014), на 7 European Congress of

Andrology (ECA) (Берлин, 2012), на международной конференции «Урогенитальные инфекции и туберкулез» (Новосибирск, 2013), на конференции Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза, посвященной Дню российской науки (Новосибирск, 2014), на Юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза (Новосибирск, 2014), на съезде Российского общества фтизиатров (Воронеж, 2015), на конференции с международным участием «Туберкулез и другие урогенитальные инфекции как причина сексуальной дисфункции» (Новосибирск, 2015).

Аннотация соответствует тексту диссертации, содержит основные положения, выводы и практические рекомендации.

В ходе работы над диссертацией к диссертанту возник ряд вопросов: 1. Как проводился расчет объема выборки пациентов для проведения каждого этапа исследования, в частности группы пациентов с туберкулезом органов дыхания? 2. Какова заболеваемость туберкулезом предстательной железы в России, Сибирском федеральном округе и регионе? Сколько больных с данной локализацией туберкулеза ежегодно выявляется в Новосибирской области? 3. Как часто туберкулез предстательной железы выявляется у больных туберкулезом органов дыхания, в том числе у пациентов легочных отделений Новосибирского НИИ туберкулеза? 4. У какой части пациентов с туберкулезом предстательной железы, включенных в исследование, диагноз туберкулеза был подтвержден бактериологическими, молекулярно-генетическими или гистологическими методами?

Заключение

Диссертационная работа Осадчего Александра Владимировича на тему: «Социально-демографическая характеристика и особенности течения инфекционно-воспалительного процесса у больных туберкулезом предстательной железы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования содержится решение актуальной научной задачи по повышению эффективности лечения и совершенствованию реабилитационных

мероприятий у больных туберкулезом предстательной железы, в том числе направленных на восстановление их фертильности, что имеет существенное значение для фтизиатрии.

Работа Осадчего Александра Владимировича по актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии
ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский
университет» Минздрава России

доктор медицинских наук (14.01.16 – фтизиатрия),
доцент

почтовый адрес: 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12,
ОмГМУ, кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии

телефон: 8-3812-40-45-15

адрес электронной почты: amordik@mail.ru

04.03.2016

А.В. Мордык

Подпись *А.В. Мордык*

Заведую Нач. У.К. *М.В.*

