

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора **Лебедюка Михайла Миколайовича** завідувача кафедрою дерматології та венерології Одеського національного медичного університету на дисертаційну роботу **Лук'янова Ігоря Едуардовича** на тему: «Етіотропне лікування урогенітальних мікст-інфекцій (хламідіоз, трихомоноз, мікоплазмоз, герпес) в комбінації з похідними бензімідазолу, озонотерапією і фототерапією», подану до офіційного захисту у спеціалізовану вчену раду Д 64.603.01 при ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби

1. Актуальність теми дисертації.

Тема дисертаційної роботи Лук'янова І.Е. присвячена актуальним науковим дослідженням інфекцій, що передаються статевим шляхом, спрямованих на розв'язання однієї з найважливіших проблем сучасної венерології. Проблеми урогенітальних інфекцій обумовлені не лише їх значною поширеністю, але як правило клінічні прояви бувають мало- і асимптомні, з високою частотою ускладнень (сексуальною дисфункцією, безпліддям, патологією вагітності, пологів і новонароджених), а також відсутністю ефективної терапії і частими рецидивами захворювань.

На думку більшості авторів в останні роки інфекції, що передаються статевим шляхом, (ІПСШ) як моноінфекція зустрічаються рідко і є змішаним протозойно-бактерійним процесом, що визначає топографію і вираженість ураження. При цьому важливі як біологічні властивості мікроорганізмів, форми їх паразитування, так і властивості макроорганізму, що визначають недостатність імунологічного контролю. Це призводить до розвитку різних видів персистенції з тривалим інфікуванням з прогресуючою деструкцією уражених тканин і порушенням функції. Лікування таких хворих тільки традиційними етіотропними препаратами часто не дає очікуваних результатів, тому умовою успіху терапії є комплексне призначення,

антипротозойних, антибактеріальних та противірусних та патогенетичних засобів.

Таким чином, проблема хронічної мікст-інфекції за наявності протозойно-мікробних асоціацій збудників викликає необхідність розробки і пошуку нових способів фармакологічного і немедикаментозного впливу для забезпечення ефективної терапії, скорочення тривалості лікування, попередження розвитку ускладнень і рецидивів захворювання.

Тому мету дисертаційної роботи Лук'янова І.Е., яка присвячена підвищенню ефективності терапії та розробленню методу лікування хворих на мікст-інфекції, спричинених хламідіями, трихомонадами, мікоплазмами, герпес вірусами, шляхом розробки комплексу фізико-хімічних методів терапевтичного впливу на їх основні патофізіологічні механізми слід вважати актуальною, яка спрямована на вирішення важливої медико-соціальної задачі сучасної дерматовенерології.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота Лук'янова І.Е. виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Харківського національного медичного університету і є фрагментом наукових тем кафедри дерматології, венерології та медичної косметології «Комплексне лікування інфекційних уретритів з використанням фізіотерапевтичних засобів» (№ держреєстрації 0111U001397), «Обґрунтування методології відновлення сексуального та фертильного здоров'я чоловіків з еякуляторними порушеннями» (№ держреєстрації 0113U002275). Дисертант самостійно виконав фрагменти, присвячені обґрунтуванню медикаментозно-фізіотерапевтичної тактики при хронічній поєднаній урогенітальній інфекції.

3. Ступінь обґрунтованості основних наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації.

Зміст дисертаційної роботи побудований на достатньому первинному матеріалі, аналіз та узагальнення якого дало можливість сформулювати основні наукові положення, висновки та рекомендації. Сформульовані у дисертаційній роботі Лук'янова Ігоря Едуардовича основні наукові положення та висновки базуються на достатній кількості спостережень - 161 хворий. Пацієнти були розділені на три порівнянні групи. До групи контролю увійшли хворі, яким проводилася традиційно-стандартизована терапія. До групи порівняння увійшли ті, яким вводилися протипаразитарні препарати, індуктори інтерферонів, а також рекомбінантні інтерферони. Основну склали 85 хворих, які отримували озонотерапію. Для контролю метаболічних та імунологічних досліджень залучалися 25 практично здорових донорів.

У пацієнтів з використанням сучасних клініко-лабораторних методів обстеження проведено вивчення клінічних, мікробіологічних, метаболічних, імунологічних даних.

Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації базуються на матеріалах власних досліджень автора, безпосередньо витікають з матеріалів дисертації і є науково обґрунтованими, чітко сформульованими та містять нові важливі науково-практичні узагальнення.

4. Новизна основних наукових положень і висновків отриманих результатів, сформульованих у дисертації.

Сформульовані Лук'яновим І. Е. основні наукові положення і висновки базуються на результатах обстеження 161 хворого на уrogenітальні мікст-інфекції, спричинені хламідіями, трихомонадами, мікоплазмами, герпесвірусами. Автором вивчено їх основні патофізіологічні механізми, отримано нові данні в результаті використання сучасних інформативних

методів досліджень, що є адекватними поставленим завданням наукової роботи. Визначено мікробні асоціації, а також їх взаємозв'язок з супутньою патологією. Визначено інформативність клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Розроблено спосіб подолання стійкості трихомонозу до традиційного лікування за рахунок поєднаного застосування препаратів групи 5-нітроїмідазолів з протипаразитарними препаратами. Розроблено ефективну терапію хворих з урогенітальною мікст-інфекцією із застосуванням оригінальних методик загальної та місцевої озонотерапії. Вперше при урогенітальній мікст-інфекції проведено дослідження метаболізму і оцінку стану вродженого і набутого імунітету. Вперше вивчено можливості корекції репродуктивної та сексуальної дисфункції у хворих з урогенітальною мікст-інфекцією методами квазилазерної фотоманітотерапії (КФМТ) у комплексі з озонотерапією.

Систему контролю якості виконували відповідно до стандартів ISO-9000. Статистичну обробку проведено з використанням сучасних програм Excel і Statistica for Windows. Таким чином, наведене вище дозволяє оцінити основні наукові положення і висновки автора як достовірні.

5. Практичне значення одержаних результатів полягає в тому, що дисертантом розроблено і впроваджено в практику метод лікування що дозволяє подолати стійкість трихомонад до лікування нітроїмідазольними. Запропоновано спосіб лікування протозойно-бактеріальних уретропростатитів з використанням оригінальних методик озонотерапії, який підвищив ефективність і забезпечив профілактику рецидивів (патент на корисну модель № 54447; патент на корисну модель № 61201). Для контролю стану оксидантного метаболізму при озонотерапії запропоновано спосіб експрес-визначення загальної антиоксидантної активності плазми (патент на корисну модель № 66050). Розроблено та впроваджено спосіб лікування озонотерапією з квазилазерною манітотерапією в поєднанні з медикаментозною терапією і психокорекцією, що дозволив домогтися

ліквідації копулятивних і репродуктивних розладів.

Результати роботи використовуються в роботі закладів охорони здоров'я на кафедрі дерматовенерології та ВІЛ/СНІДу Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України.

6. Повнота викладу основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій в опублікованих працях.

Основні наукові положення, висновки та отримані результати повною мірою висвітлені у 21 публікації, з яких 6 статей у фахових наукових виданнях, 1 – у закордонному збірнику, 2 статті у журналах, що входять до міжнародної наукометричної бази «Російський індекс наукового цитування», 7 патентів на корисну модель та 7 тез доповідей.

Основні наукові положення та висновки дисертаційної роботи неодноразово доповідалися та обговорювалися на науково-практичних конференціях різного рівня.

7. Структура дисертації.

Дисертаційна робота Лук'янова І.Е написана за традиційною схемою, за структурою і змістом відповідає «Основним вимогам до дисертацій та авторефератів дисертації» (Бюлетень ВАК України. – 2000. – №2. – с.28-38).

Назва дисертації, її тема та завдання відповідають шифру наукової роботи – 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби. Зміст роботи відображає результати вирішення поставлених у роботі мети та завдань дисертаційного дослідження. Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 175 сторінках машинописного тексту, з яких 22 займає список використаних джерел; ілюстрована 20 рисунками, 18 таблицями. Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури,

опису матеріалів та методів досліджень, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, рекомендацій, списку використаної літератури, що містить 197 джерел (137 – кирилицею і 60 – латиницею), та додатку.

У вступі наведені актуальність теми, конкретно сформульовані мета та завдання, наукова новизна та практичне значення роботи. Для досягнення поставленої мети дисертант поставив перед собою чіткі завдання:

1. Виявити поширеність змішаних урогенітальних інфекцій, соціально-демографічні особливості та клініко-лабораторні прояви у хворих при зараженні трихомонадами, хламідіями, мікоплазмами, герпесвірусами і умовно-патогенною мікрофлорою.
2. Розробити ефективні методи комплексного лікування хворих з урогенітальною мікст-інфекцією із застосуванням похідних бензімідазолу, загальної та місцевої озонотерапії і квазилазерної електромагнітної фототерапії.
3. Визначити роль перекисного окислення ліпідів і загальної антиоксидантної системи в патогенезі змішаної протозойно-бактеріальної інфекції сечостатевих органів і можливість їх корекції за допомогою розроблених методів лікування.
4. Оцінити порушення вродженого і набутого імунітету у хворих з урогенітальною мікст-інфекцією і можливість їх нормалізації за допомогою розроблених методів лікування.
5. Оцінити порушення репродуктивної та копулятивної функції у хворих з урогенітальною мікст-інфекцією і можливість їх нормалізації за допомогою розроблених методів лікування.

Розділ 1 “Огляді літератури” складається із трьох підрозділів, в яких представлено сучасні дані про проблему урогенітального трихомоноза і

мікст-інфекцій (підрозділ 1.1), наведено сучасні фахові публікації які присвячені медикаментозним методам лікування протозойно-бактеріальних урогенітальних інфекцій (підрозділ 1.2), а також проаналізовано немедикаментозні методи лікування хронічної урогенітальної мікст-інфекції (підрозділ 1.3). Розділ «Огляд літератури» написано детально та інформативно, що свідчить про професійну компетенцію дисертанта. Проведений критичний аналіз фахових публікацій засвідчує актуальність і доцільність запланованих дисертантом наукових положень.

У розділі 2 «Матеріали та методи досліджень», який складається із 6 підрозділів, представлено характеристику обстежених пацієнтів (підрозділ 2.1), лабораторна діагностика *Chlamydia*, *Trichomonas*, *Mycoplasma*, *Herpes virus* (підрозділ 2.2), дослідження перикисного окислення ліпідів та антиоксидантний захист (підрозділ 2.3), оцінка вродженого та набутого імунітета (підрозділ 2.4), оцінка статевої та репродуктивної функції (підрозділ 2.5), статистична обробка даних (підрозділ 2.6).

Слід відзначити, що у процесі роботи використано сучасні методи досліджень, які є інформативними та відповідають меті й завданням дисертаційної роботи. Зауважень щодо змісту та оформлення даного розділу немає.

Основні наукові положення та результати власних досліджень висвітлено у наступних розділах дисертації:

У розділі 3 «Результати власних досліджень», автор торкнувся наступних питань: клінічні і соціальні особливості хворих з урогенітальними мікст-інфекціями (хламідіоз, трихомоноз, мікоплазмоз, герпес) підрозділ 3.1. Розробка додаткової медикаментозної і озонотерапії для підвищення ефективності традиційної етіотропної терапії урогенітальних інфекцій (підрозділ 3.2). Похідні бензimidazole, імунотерапія, озонотерапія в клінічному і мікробіологічному вилікуванні хворих на урогенітальну мікст-

інфекцію (підрозділ 3.3). Нормалізація перикисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих, пролікованих на урогенітальну мікст-інфекцію (підрозділ 3.4). Динаміка показників вродженого імунітету у хворих на урогенітальну протозойно-бактеріальну інфекцію після лікування по розробленим методикам (підрозділ 3.5). Динаміка показників придбаного імунітету у хворих на урогенітальну протозойно-бактеріальну інфекцію після лікування по розробленим методикам (підрозділ 3.6). Корекція репродуктивної та сексуальної дисфункції у хворих на урогенітальну мікст-інфекцію (підрозділ 3.7).

Дисертантом встановлена значна поширеність урогенітальних інфекцій, хронічний перебіг, порушення репродуктивної та копулятивної функції, особливості клінічного перебігу, зокрема малосимптомність і багатофокусність ураження сечостатевих органів.

Розроблено ефективну терапію, що дозволяє подолати рефрактерність трихомонозу до лікування. Розроблено шість способів озонотерапії, які забезпечують елімінацію збудників і ліквідацією запальних осередків у передміхуровій залозі (з 15,5 до 6,0 балів за шкалою NIH-CPSI). Запропоновано методику квазилазерної фотоманітотерапії (625–670 і 840–920 нм), що дозволяє знизити частоту статевих і репродуктивних розладів з 33–93 % до 5–35 %.

У хворих має місце негативна динаміка показників ПОЛ у плазмі крові хворих, що підтверджується підвищенням рівнів дієнових кон'югатів, шифових основ, при зниженні рівня малонового діальдегіду. Також знижується загальна антиоксидантна активність плазми та її резервні можливості. Має місце нормалізація показників ПОЛ і АОЗ після включення методів озонотерапії і квазилазерної манітотерапії в комплексне лікування.

У пацієнтів з поєднаною урогенітальною інфекцією має місце порушення гуморальної та клітинної ланки вродженого та набутого імунітету. Більшість клітинних факторів імунітету мають тенденцію до

нормалізації. Після озонотерапії та фототерапії спостерігалися істотні позитивні зрушення імунологічних показників.

У половини хворих з мікст-інфекціями спостерігаються статеві розлади і екскреторно-токсична безплідність. Найчастішими скаргами у чоловіків є: відсутність задоволення від скоєного статевого акту (96,7 %), зниження лібідо (93,4 %) і оргазму (88,5 %), зниження (65,6 %) або відсутність (36,1 %) адекватних ерекцій. До лікування визначалося зниження рівня тестостерону, підвищення лютеїнізуючого гормону і естрадіолу. Після лікування методами озонотерапії і квазилазерної фотоманітної терапії рівень гормонів нормалізувався. Більшість спермограм істотно покращилися або досягли норми.

Зауважень до змісту і написання даного розділу немає.

У розділі 4 «Аналіз та обговорення отриманих результатів досліджень», представлено ґрунтовний підсумковий аналіз та інтерпретацію одержаних автором результатів роботи, дисертант узагальнює отримані різнопланові данні, демонструє вміння аналізувати матеріал.

У висновках стисло представлено основні результати наукової роботи.

Висновки дисертації, їх шість, повністю відповідає меті та завданням дисертаційної роботи. У практичних рекомендаціях автор запропонував комплексну діагностику протозойно-мікробно-вірусної мікст-інфекції з обов'язковим включенням ПЛР ДНК збудників, бактеріологічних та інструментальних досліджень. Пропонується контроль за антиоксидантною активністю плазми крові в комплексі зі змінами клітинного і гуморального імунітету. Включення в терапію препаратів альбендазолу або мебендазолу дозволяє уникнути резистентності трихомонад. При статевих і репродуктивних розладах необхідно підключати озонотерапію в комплексі з квазилазерною магнітотерапією за запропонованими оригінальними методиками. Список цитованих джерел літератури містить сучасні фахові публікації з досліджуваної тематики вітчизняних та зарубіжних авторів. Список посилань літератури оформлено згідно вимог ДАК МОН України.

Зміст автореферату є ідентичним основним положенням та змісту дисертації.

Разом з тим, під час рецензування дисертаційної роботи виникли зауваження:

- 1) У тексті дисертації зустрічаються поодинокі орфографічні помилки та стилістичні погрішності. Не завжди чітко обговорюються отримані дані.
- 2) У розділі „Матеріалі і методи дослідження” дуже детально описано відомі методи клінічної біохімії (визначення перекісного окислення ліпідів, та антиоксидантні показники). Можна було обмежитись посиланням й вказати власні модифікації цих методів.
- 3) Розділи 3.5 і 3.6 *«Динаміка показників вродженого та набутого імунітету у хворих з урогенітальною протозойно-бактеріальною інфекцією після лікування за розробленими методикам»* містять дуже багато рисунків з великою кількістю даних, які складно інтерпретувати.

Оцінюючи в цілому роботу позитивно, хотілося б уточнити окремі положення та отримати відповіді на наступні запитання:

- 1) Який з чотирьох досліджуваних видів збудників найбільш стійкий до елімінації і чому?
- 2) Яким чином хронічні мікст-інфекції впливають на антиоксидантний метаболізм?
- 3) Який механізм відновлення репродуктивної і копулятивної функції після застосування квазилазерної фотомагнітної терапії і озонотерапії?

Однак, вказані зауваження та запитання стосуються переважно структури та оформлення дисертаційної роботи, не носять принципового характеру і не знижують її наукового та практичного значення в цілому.

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.

Таким чином, дисертаційна робота Лук'янова Ігоря Едуардовича на тему: «Комплексне лікування уrogenітальних мікст-інфекцій (хламідіоз, трихомоноз, мікоплазмоз, герпес) в комбінації з похідними бензімідазолу, озонотерапією та фототерапією» є закінченим самостійним науковим дослідженням, в якому отримані нові результати, що в сукупності вирішують наукове завдання дерматовенерології – підвищення ефективності лікування хворих на уrogenітальні мікст-інфекції. За актуальністю теми, обсягом і методичним рівнем проведених досліджень, науковим і практичним значенням для спеціалізованих закладів охорони здоров'я та рівнем висвітлення основних результатів у фахових джерелах літератури дисертаційна робота відповідає вимогам п.11 “Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння звання старшого наукового співробітника”, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 року, що пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби.

Офіційний опонент
Завідувач кафедри
дерматології та венерології
Одеського національного
медичного університету
доктор мед.наук, професор

