

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора ДЮДЮНА А.Д.

на дисертаційну роботу

МИРОНЮК ВІКТОРІЇ ІГОРІВНИ

„Сифіліс та інші інфекції, що передаються статевим шляхом, у споживачів психоактивних речовин: розповсюдження, клінічні особливості, медико-соціальна допомога”, виконану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю

14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби

Дисертація присвячена вирішенню наукового та практичного завдання з попередження сифілісу та інших інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), на підставі їх епідеміологічних та клінічних особливостей у споживачів психоактивних речовин (СПАР) шляхом покращення медичної та соціальної допомоги відповідним контингентам.

Про актуальність проблеми свідчить висока поширеність ІПСШ та ВІЛ/СНІД в Україні. За даними МОЗ, у 2017 році було зареєстровано 95363 нових випадків ІПСШ. Статистика відображає тільки 40–60 % реальної кількості. Усіх форм сифілісу в 2017 році було виявлено 2768 випадків (6,5 на 100 000 населення). Проблему ІПСШ неможна відокремлювати від епідемії ВІЛ/СНІД в Україні, оскільки ВІЛ-інфекція має розглядатися як така, що передається статевим шляхом. ІПСШ суттєво збільшують вірогідність зараження ВІЛ через статевий контакт. Одним із чинників, що визначають розповсюдження сифілісу та інших ІПСШ в Україні, визнається широке поширення наркоманії. Особливе значення більшість дослідників надають сексуальним відносинам без використання засобів запобігання (презервативів). Комплексний підхід до цього питання дозволить визначити принципи, шляхи і методи реалізації інформаційно-аналітичного забезпечення попередження розповсюдження ВІЛ-інфекції, сифілісу та інших ІПСШ серед СПАР.

Ступінь обґрунтування і вірогідність основних наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації.

Сформульовані в дисертації наукові положення та висновки базуються на даних аналізу достатньої кількості клінічних спостережень – всього 869 СПАР (чоловіків було 588, а жінок – 281). Для вивчення особливостей сифілісу обстежено 55 СПАР. Жінок – 27 чоловіків – 28. Для вивчення епідеміологічної ситуації за допомогою аналізу сексуальних мереж дослідили 172 пацієнтів, які назвали 246 статевих партнерів. Також було проведено дослідження цитокінів (ІЛ-1, -6, -8, ІНФ- γ , ТФР- β) у культурі клітин *in vitro*, а також у сироватці крові та сечі у 34 хворих. Межі нормальних значень - обстеження 23 практично здорових осіб (донорів). Отримані результати піддано статистичному опрацюванню на високому методичному рівні (сучасні комп'ютерні програми), що дозволяє зробити висновок про вірогідність отриманих автором даних і обґрунтованості висновків роботи.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що вживання ПАР поєднується з високим рівнем інфікування сифілісом, ВІЛ та іншими ІПСШ, причому жінки схильні до більшого ризику. Показано, що хоча ін'єкційний шлях уведення ПАР збільшує ризик отримання ВІЛ, однак спостерігається також високий відсоток ВІЛ-інфікованих серед неін'єкційних наркоманів, більше того, частота ІПСШ (окрім ВІЛ) у неін'єкційних наркоманів була вищою, ніж у споживачів ін'єкційних наркотиків. Встановлено зниження імунітету при хронічній наркотичній інтоксикації – підвищення спонтанної та індукованої продукції ІЛ-1, -8, та знижену продукцію інтерферону- γ (ІНФ- γ). Залежність від ПАР поєднується з депресивними психічними розладами. Вперше показано, що розмір і структура сексуальних мереж характеризує поширення ІПСШ на певній території, а позиція індивідуума в мережі кількісно визначає ризик інфікування.

Практична значущість роботи. Розроблено програму попередження сифілісу та інших ІПСШ серед СПАР шляхом надання комплексної медико-соціальної та психологічної допомоги. Було запропоновано модель

поведінкового втручання (медико-соціально-психологічний супровід у поєднанні з груповими тренінгами) для служб і організацій, що надають допомогу СПАР. Розроблено програму профілактики ІПСШ та гемо-контагіозних інфекцій, що враховує особливості психології та статево-рольової поведінки. Результати впроваджено в лікувальну практику КП «Одеський обласний шкірно-венерологічний диспансер» Одеської обласної ради, Полтавського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру, КЗ «Рівненський обласний шкірно-венерологічний диспансер» Рівненської обласної ради, КУ «Запорізький обласний шкірно-венерологічний диспансер» Запорізької обласної ради, КП Харківської обласної ради «Обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 1», а також у навчальний процес кафедри дерматовенерології та ВІЛ/СНІДу Харківської медичної академії післядипломної освіти, кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини факультету післядипломної освіти Запорізького державного медичного університету МОЗ України.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих роботах і авторефераті.

Основні положення дисертації викладені в 25 друкованих праць, у тому числі статей – 15, з них у спеціалізованих наукових виданнях, рекомендованих ДАК України – 10 (у моноавторстві – 2), у журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз Index Copernicus, Google Scholar, Російський індекс наукового цитування, – 9, у збірниках наукових праць – 4, патент України на корисну модель, тез – 8. Наукові положення і висновки дисертаційної роботи доповідалися на науково-практичних конференціях.

Оцінка змісту дисертації. Дисертація складається зі вступу, 10 розділів, а також висновків й списку використаних джерел. Назва дисертації, її мета та завдання наукової роботи відповідають шифру 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби. Зміст дисертації відображає основні результати, отримані автором при вирішенні поставлених у роботі мети і завдань.

У вступі дисертації розкрито актуальність наукової праці та її зв'язок із плановими науково-дослідними роботами ДУ „Інститут дерматології та венерології НАМН України”, при виконанні яких дисертантка брала безпосередню участь, зокрема, «Дослідити біологічні та епідеміологічні чинники впливу інфекцій, що передаються статевим шляхом, на розповсюдження ВІЛ» (номер держреєстрації 0111U003683) та «Вивчити особливості ПСШ в групах населення, уразливих щодо зараження ВІЛ, та розробити стандарти надання допомоги» (номер держреєстрації 0114U001385) і «Удосконалити заходи щодо діагностики, лікування, профілактики інфекцій, що передаються статевим шляхом, та ВІЛ-інфекції серед споживачів психоактивних речовин» (номер держреєстрації 0114U001385).

Мета дослідження сформульована стисло і ясно, поставлені завдання – конкретні й обґрунтовані.

Огляд літератури складається із чотирьох підрозділів, в яких описані наступні проблеми охорони здоров'я в Україні: сифіліс та ВІЛ-інфекція, медико-соціальні аспекти споживання психоактивних речовин, сифіліс у споживачів психоактивних речовин – епідеміологія, імунопатогенез, а також вивчення сексуальних мереж. Автор представив стисле, але вичерпане уявлення про медичні аспекти споживання психоактивних речовин.

В розділі 2 «Матеріали і методи власних досліджень» на 9 сторінках розглядаються мета-аналіз опублікованих даних, загальна характеристика обстежених хворих, лабораторна діагностика сифілісу та інших ПСШ, клінічні, імунологічні, епідеміологічні та соціальні дослідження. Наводяться методи статистичного опрацювання даних. Методи, що використовувалися при виконанні роботи, адекватні поставленій меті.

Власні дослідження складаються із розділів 3-9. Надається аналіз отриманого матеріалу. Дисертант робить 8 висновків. Список використаної літератури містить 154 опрацьованих літературних джерел. Дисертація ілюстрована 26 таблицями і 18 рисунками.

Показано, що в загальній популяції Рівненській області в період 2003–

2016 рр. має місце зниження захворюваності на сифіліс за типом експоненти (з 65,9 до 14,1 на 100 000). В окремі роки спостерігається збільшення захворюваності на рівні районів. Відсоток активного виявлення сифілісу збільшується. Обстеження вагітних дає близько 7 % випадків заразного сифілісу. Роль донорів зростає – до 9 % у 2016 р. Відбуваються зміни у структурі діагнозу. Частка прихованих форм сифілісу зростає. Почастішали випадки пізнього сифілісу. Має місце подовження інкубаційного періоду, збільшення атипових шанкерів, зменшення частоти рожеоли і папул на долонях і підшвах, збільшення частоти папул порожнини рота (до 70 %), почастішання алопеції (до 10 %).

Залежність від психоактивних речовин (ПАР) поєднується з високим рівнем ІПСШ та ВІЛ, жінки схильні до більшого ризику (85,8 %), ніж чоловіки (72,3 %), що асоційовано з наданням сексуальних послуг і насильством з боку партнерів. Серед наркотиків більшість склали опіати (37 %) та психостимулятори (34 %). До 30 % наркозалежних вживають дезоморфін, метадон, галюциногени та інші ПАР, включаючи алкоголь. Новим й дуже важливим показником є високий відсоток ВІЛ-інфікованих серед неін'єкційних наркозалежних осіб – 23 %. У споживачів ін'єкційних наркотиків, частіше трапляються вірусні ІПСШ – гепатити В і С, а також генітальний герпес (до 2/3 наркозалежних).

У СПАР домінують приховані форми сифілісу (77%). Супутні захворювання мають усі наркозалежні, хворі на сифіліс. Гінекологічна патологія виявляється у 48 % жінок (переважно хронічний аднексит); серцево-судинні захворювання – у 42 % осіб, цукровий діабет – у 11 %; дерматологічна патологія – у 58 % (мікози, піодермії, герпес). Супутні венеричні хвороби мають місце у 53% СПАР із сифілісом (трихомоноз, хламідіоз, мікоплазмоз). Більшість хворих мають низькі титри нетрепонемних серологічних тестів (РЗКк, РМП, РПР).

У споживачів неін'єкційних наркотиків, хворих на сифіліс та серонегативних за ВІЛ-статусом спостерігається підвищення спонтанної та

індукованої продукції інтерлейкіну (ІЛ) -1, -8, та зниження продукції інтерферону- γ . Резерв стимуляції імунокомпетентних клітин у хворих був зниженим, що свідчить про зрив компенсаторних можливостей моноцитарно-макрофагальної системи при наркотичній інтоксикації. Виявлення імунологічної недостатності дає підстави призначати відповідну імунотерапію.

Залежність від наркотиків поєднується з ризикованою статевою поведінкою і депресивними психічними розладами. Серед наркозалежних осіб 23 % починали статеве життя у віці до 14 років; Для 96 % СПАР властиві випадкові статеві зв'язки та груповий секс; 39 % мали регулярні контакти з жінками комерційного сексу. Менше половини (41 %) пацієнтів використовували презервативи,

У СПАР виявлялися психічні розлади депресивного спектру (23 %). Більш схильними до депресії були жінки, які надавали сексуальні послуги, а також мали досвід насильства. При проведенні поведінкових інтервенцій у середовищі СПАР необхідно враховувати особливості психічного статусу.

Характер сексуальних мереж визначає ступінь поширення ІПСШ та ВІЛ-інфекції, а позиція індивідуума в мережі визначає ризик інфікування. Індивідууми, що знаходяться всередині мереж із двома і більше членами в 5 разів більше схильні до інфікування ІПСШ порівняно з членами «діад». Індивідууми, що мають одного партнера, можуть мати високий ризик інфікування, коли їх статевий партнер веде безпорядне статеве життя. При розробці профілактичних заходів необхідно враховувати фазу епідемічного процесу на підставі аналізу сексуальних мереж. В ранній фазі епідемії необхідно впливати на індивідууми в центрі мереж, а в - пізній ендемічній фазі ефективніше впливати на популяцію в цілому.

Дисертантом розроблена програма з профілактики ІПСШ серед СПАР. В рамках даної програми розроблено модель поведінкового втручання (медико-соціально-психологічний супровід у поєднанні з груповими тренінгами за принципом «рівний – рівному»), що враховують особливості психології та статево-рольової поведінки чоловіків і жінок.

У 10 розділі дається чіткий послідовний порівняльний аналіз отриманих результатів з даними інших авторів.

Основні результати наукової праці **Миронюк Вікторії Ігорівни** лаконічно представлені в семи висновках дисертації.

Слід зазначити, що всі розділи дисертації описані детально і послідовно. Уся робота оформлена з дотриманням вимог, що висуваються до дисертаційних робіт, а зміст автореферату ідентичний основним положенням і змістові дисертації.

Оцінюючи дисертаційну роботу в цілому позитивно, вважаю за необхідне зробити деякі **зауваження**:

1. Окремі таблиці у дисертації краще було б представити у вигляді графіків та діаграм.

2. В тексті дисертації мають окремі орфографічні і стилістичні помилки (стор. 36, 58, 117, 136).

Усі висловлені зауваження не мають принципового характеру, ні в якій мірі не зменшують достоїнства роботи.

У порядку дискусії хотілося б одержати від автора відповіді на такі **запитання**:

- 1) В чому суть Ваших рекомендацій суспільно-правового та медичного характеру для обмеження поширення ІПСШ- ВІЛ в Україні?
- 2) В чому полягає соціальна реабілітація у Вашому розумінні? Хіба можна змінити цих людей?
- 3) Чим Ви можете пояснити виявлені значні порушення імунітету у наркоманів, хворих на сифіліс?

ВИСНОВОК.

Таким чином, дисертаційна робота В. І. Миронюк на тему: «Сифіліс та інші інфекції, що передаються статевим шляхом, у споживачів психоактивних речовин: розповсюдження, клінічні особливості, медико-соціальна допомога» є

закінченим науковим дослідженням, у якому вирішене важливе наукове завдання – попередженні сифілісу та інших ППСШ серед СПАР шляхом покращення діагностики, лікування та соціальної допомоги на підставі епідеміологічних та клінічних особливостей. За актуальністю, методичним рівнем, новизною і практичною значущістю отриманих результатів вона відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби.

Завідувач кафедри шкірних
та венеричних хвороб
ДЗ «Дніпропетровська медична
академія МОЗ України»,
доктор мед. наук, професор

А.Д. Дюдюн

