

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Бондаря С.А. на дисертаційну роботу Федорича П.В. «Попередження медико-соціальних наслідків інвазій сечостатевої системи, спричинених трихомонадами та лямбліями – діагностика, комплексна терапія, профілактика», виконану на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби

Актуальність теми. Дисертаційна робота присвячена актуальній проблемі венерології – підвищенню ефективності лікування хворих на інвазії сечостатевої системи шляхом вдосконалення діагностики цих станів, розробки рекомендацій щодо їх профілактики, а також розробки комплексної терапії на підставі вивчення видової приналежності збудників, клініко-епідеміологічних даних, інвазій сечостатевої системи, спричинених трихомонадами та лямбліями, впливу мікробних асоціацій та стану імунологічної реактивності на перебіг захворювання.

На сучасному етапі необхідною є розробка та впровадження точних методів діагностики протозойних інвазій сечостатевої системи людини, які мають високу чутливість, специфічність, клінічну інформативність, а також доступні для лабораторних служб різного рівня. Так, в Україні дотепер не проводилося визначення *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis*, *Giardia lamblia* в уrogenітальному тракті людини, зокрема, через відсутність відповідних діагностичних систем та реактивів. Крім того, в Україні ще не проводилися дослідження з генотипування класичного збудника трихомонозу – *Trichomonas vaginalis*. Питання щодо патогенності різних морфотипів цього мікроорганізму також залишається відкритим. Автор висунув гіпотезу, що визначення виду найпростіших у сечостатевій системі має вирішальну роль в запобіганні рецидивів і реінфекцій захворювань, що передаються статевим шляхом. Це потрібно для повної санації хворого та статевого партнера з урахуванням поєднаної

генітальної та екстрагенітальної інвазії. Крім того, для успішного лікування хворих, слід враховувати стан їх імунної системи, а також склад патогенних мікробних асоціацій. Це робить проблему актуальною і важливою не тільки в медичному, але й у соціальному аспекті.

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

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи Державної установи «Інститут дерматології та венерології Національної академії медичних наук України» на тему «Удосконалити заходи щодо діагностики, лікування, профілактики інфекцій, що передаються статевим шляхом, та ВІЛ-інфекції серед споживачів психоактивних речовин» (№ держреєстрації 0117U000984) та Української військово-медичної академії (УВМА) Міністерства оборони України на тему «Особливості клінічного перебігу, діагностики, лікування коморбідної соматичної патології у військовослужбовців та працівників Збройних Сил України, обумовленої факторами професійної діяльності» (№ держреєстрації 0114U003803).

Достовірність і новизна наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації.

Робота відрізняється новизною та практичним значенням одержаних результатів.

Дисертантом вперше доведено, що у хворих на протозойні інвазії сечостатевої системи виявлено декілька збудників, а саме: *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis*, *Giardia lamblia*. Вперше показано значну розповсюдженість уражень, спричинених *Giardia lamblia*, *Trichomonas tenax*, та, особливо, *Pentatrichomonas hominis*, сечостатевої системи, хворих на інфекції, що передаються статевим шляхом, з хронічним перебігом.

Дисертантом доведено важливу роль *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis*, *Giardia lamblia* в перебігу та патогенезі хронічних інфекцій, що передаються статевим шляхом на сучасному етапі.

Вперше в Україні розроблено та отримано праймери для виявлення за допомогою ПЛР *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis*, *Giardia lamblia* у хворих на ІПСШ. Видоспецифічність цих праймерів до ділянок ДНК заявлених мікроорганізмів було підтверджено секвенуванням геному трихомонад та лямблій.

Здобувачем встановлено епідеміологію сучасної трихомонадної інвазії сечостатевого тракту, а саме – поширеність *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis* та *Giardia lamblia*, а також чинники їх розповсюдження в різних регіонах. Проаналізовані особливості сексуальної поведінки хворих на інфекції, що передаються статевим шляхом та їх партнерів.

Автором описані особливості клінічного перебігу сечостатевого трихомонозу в сучасних умовах, а саме – наявність генітальних і екстрагенітальних осередків, частота рецидивів, залежно від додаткової колонізації сечостатевих шляхів *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis* та *Giardia lamblia* а також умовно-патогенними анаеробними та мікроаерогенними бактеріями.

Проведено порівняння мікроскопічної, культуральної діагностики та ПЛР при виявленні трихомонад у хворих на інфекції, що передаються статевим шляхом.

Вперше автором виявлено зв'язок змішаних протозойних інвазій сечостатевої системи людини з наявністю характерних імунодефіцитних станів.

У роботі показано складні та тісні взаємозв'язки між протозойними інвазіями та бактеріальним вагінозом та анаеробним та мікроаерогенного дисбактеріозом.

Вперше проведено молекулярне типування штамів (точніше генотипів) *Trichomonas vaginalis*, що спричиняють захворюваність в Україні, за допомогою вивчення поліморфізму гена актину.

Проведене електронно-мікроскопічне дослідження уражених тканин хворих на трихомоноз та охарактеризовано ультраструктурні особливості атипичних трихомонад та супутньої бактеріальної флори. При цьому вперше отримано клініко-лабораторні та ультраструктурні дані щодо патогенності овального морфотипу *Trichomonas vaginalis*.

Дисертантом науково обґрунтовано застосування нового комплексного метода лікування хворих на протозойні інвазії сечостатевої системи (спричинені *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis*, *Giardia lamblia*) із призначенням імунпатогенетичної і антипротозойної терапії та доведено його ефективність.

Федоричем П.В. розроблено принципові підходи до діагностики та комплексного лікування протозойних інвазій сечостатевої системи. Вперше впроваджено дієвий алгоритм надання медичної допомоги хворим на сечостатевої трихомоноз із застосуванням лікувальних, профілактичних та організаційних заходів, що дозволяють ефективно проводити індивідуальну та суспільну профілактику для запобігання негативних медичних і соціальних наслідків.

Здобувачем розроблено, науково обґрунтовано та впроваджено в практичну охорону здоров'я нові методи комбінованого лікування хворих на протозойні інвазії сечостатевої системи, спричинені як *Trichomonas vaginalis*, так і іншими збудниками протозойних інвазій, а саме, *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis*, *Giardia lamblia*.

Автором запропоновано системну концепцію і програму профілактичних та організаційних заходів з боротьби з сечостатевими інвазіями, що спричинені трихомонадами і лямбліями. Створено рекомендації для індивідуальної та суспільної профілактики протозойних реінвазій сечостатевої системи, спричинених різними видами трихомонад і лямблій.

Наукові положення і результати, які виносилися на захист у кандидатській дисертації, не виносяться на захист здобувачем наукового ступеня доктора медичних наук у його докторській дисертації.

Ступінь обґрунтованості та достовірності одержаних результатів, методичний рівень роботи

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.

Дослідження проведено на достатній кількості обстежених (більше, ніж 3000 осіб було обстежено ретроспективно й безпосередньо), із застосуванням сучасних методів – бібліосемантичного аналізу; клінічних та лабораторних спостережень, мікробіологічних, імунологічних, епідеміологічного аналізу; молекулярно-генетичних (полімеразна ланцюгова реакція, секвенування); ультраструктурних (електронна мікроскопія), а також, методів біометричної статистики.

Аналіз отриманих результатів проводився адекватно з використанням варіаційної статистики і комп'ютерних програм. Все це забезпечило високий науковий рівень дисертації, підтвердило вірогідність отриманих даних.

Повнота викладу наукових положень, висновків і практичних рекомендацій сформульованих у дисертації

За результатами дослідження опубліковано 49 праць. З них: 22 статті у фахових виданнях, акредитованих ДАК України, що входять до наукометричних баз (8 написані у моноавторстві); 10 статей у наукових виданнях інших держав (4 – англійською мовою, 3 – у моноавторстві), що входять до наукометричних баз Index Copernicus, Google Scholar, PІNЦ та інших; 7 статей у інших наукових виданнях України та 4 – у матеріалах

наукових форумів різного рівня, включаючи міжнародні. Отримано 2 патенти України на корисну модель та 3 патенти України на винахід. Опубліковано 1 методичні рекомендації. 4 із наведених вище статей входять до міжнародних наукометричних баз Scopus (3) та Web of Science (1). Основні наукові положення та висновки дисертаційної роботи неодноразово доповідалися та обговорювалися на науково-практичних конференціях, з'їздах, конгресах, симпозіумах та семінарах.

Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що дисертантом впроваджено сучасний алгоритм надання медичної допомоги хворим на сечостатевої трихомоноз із застосуванням лікувально-профілактичних та організаційних підходів, що дозволяють елімінувати різні види трихомонад, а також лямблії з уrogenітального тракту для запобігання ускладнень, що призводять до негативних медичних і соціальних наслідків. Впроваджено в практичну охорону здоров'я нові методи комбінованого лікування хворих на протозойні інвазії ССС, спричинені як *Trichomonas vaginalis*, так і іншими збудниками протозойних інвазій, а саме *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis*, *Giardia lamblia*, в тому числі при поєднаних ураженнях із мікрофлорою, що є асоційованою з БВ (анаеробною та мікроаерофільною), а також на тлі порушень з боку імунної системи (патент України на корисну модель № 103397 від 10.12.2015; патент України на корисну модель № 109257 від 25.08.2016). Також отримано праймери для виявлення ДНК *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis*, *Giardia lamblia* у біологічних рідинах (патенти України на винахід № 107910 від 25.02.2015, № 110759 від 10.02.2016 та № 110767 від 10.02.2016).

Запропоновано концепцію і програму профілактичних та організаційних заходів з боротьби із сечостатевими інвазіями, що спричинені трихомонадами і лямбліями. Створено рекомендації для індивідуальної профілактики протозойних реінвазій ССС, спричинених не *Trichomonas vaginalis*.

Відповідність оформлення дисертації вимогам пункту 10 “Порядку присудження наукових ступенів”, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 із змінами.

Дисертаційна робота Федорича П.В. «Попередження медико-соціальних наслідків інвазій сечостатевої системи, спричинених трихомонадами та лямбліями – діагностика, комплексна терапія, профілактика» викладена українською мовою на 308 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, характеристики матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, обговорення результатів дослідження з аналізом та узагальненням отриманих даних, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури (містить 281 джерело, з них 162 – кирилицею і 119 – латиницею). Робота ілюстрована 34 рисунками та містить 21 таблицю.

У вступі автор розкриває актуальність обраної наукової проблеми, обґрунтовує доцільність досліджень. У розділі відбитий зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами Української військово-медичної академії МО України та НДР ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». Вичерпно та чітко розкрито наукову новизну і практичне значення роботи.

В огляді літератури наведено сучасні уявлення щодо місця протозойних інвазій у сучасній клінічній медицині, показані основні патогенетичні чинники їх розвитку, способи діагностики та засоби лікування.

Пацієнти та методи досліджень висвітлюють характеристики досліджених пацієнтів, критерії відбору груп обстеження, порівняння та контрольних, а також ретельно описані використані методи дослідження, таким чином, що їх можна відтворити.

В чотирьох розділах власних досліджень наводяться дані щодо:

Можливості виявлення у хворих на протозойні інвазії сечостатевої

системи декількох збудників, а саме: *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis*, *Giardia lamblia*. Вперше показано значну розповсюдженість уражень, спричинених *Giardia lamblia*, *Trichomonas tenax*, та, особливо, *Pentatrichomonas hominis*, сечостатевої системи, хворих на інфекції, що передаються статевим шляхом з хронічним перебігом. А також, доведено важливу роль вказаних мікроорганізмів в перебігу та патогенезі хронічних інфекції, що передаються статевим шляхом на сучасному етапі.

Розроблення та отримання праймерів для виявлення ДНК *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis*, *Giardia lamblia* у біологічних рідинах. Відповідність праймерів до видоспецифічних ділянок ДНК заявлених мікроорганізмів було підтверджено за допомогою методу секвенування.

Встановлення епідеміологічних закономірностей трихомонадної інвазії сечостатевого тракту, а саме – поширеність *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis* та *Giardia lamblia*, а також чинників їх розповсюдження, проаналізовані особливості сексуальної поведінки хворих на інфекції, що передаються статевим шляхом та їх партнерів для встановлення можливих шляхів та локусів статевого зараження.

Описання особливості клінічного перебігу венеричного трихомонозу в сучасних умовах, а саме – наявність генітальних і екстрагенітальних осередків, частота рецидивів, залежно від додаткової колонізації сечостатевих шляхів *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis* та *Giardia lamblia* а також умовно-патогенними, переважно, анаеробними та мікроаерогенними бактеріями.

Проведення порівняння мікроскопічної, культуральної діагностики та ПЛР при виявленні трихомонад у сечостатевої системі хворих на інфекції, що передаються статевим шляхом.

Виявлення зв'язку протозойних інвазій сечостатевої системи людини

з наявністю імунодефіцитних станів.

Показу складних та тісних взаємозв'язків між протозойними інвазіями сечостатевої системи з наявністю бактеріального вагінозу у жінок та еквіваленту цього стану у чоловіків (анаеробного та мікроаерогенного дисбактеріозу сечостатевої системи).

Проведення молекулярного типування *Trichomonas vaginalis*, що циркулюють в Україні, на основі поліморфізму гена актину.

Проведення електронно-мікроскопічного дослідження уражених тканин хворих на трихомоноз та охарактеризовано ультраструктурні особливості атипичних трихомонад та супутньої бактеріальної флори. При цьому отримано клініко-лабораторні дані щодо патогенності овального морфотипу *Trichomonas vaginalis*.

Наукового обґрунтування застосування нового комплексного метода лікування хворих на протозойні інвазії сечостатевої системи (спричинені *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis*, *Giardia lamblia*) із призначенням імунопатогенетичної і антипротозойної терапії та доведено його ефективність.

Розроблення концептуальних підходів до діагностики та комплексного лікування протозойних інвазій сечостатевої системи людини. Впровадження сучасного алгоритму надання медичної допомоги хворим на сечостатевої трихомоноз із застосуванням лікувально-профілактичних та організаційних підходів, що дозволяють елімінувати різні види трихомонад, а також лямблії з уrogenітального тракту для запобігання ускладнень, що призводять до негативних медичних і соціальних наслідків.

Розроблення, наукового обґрунтування та впровадження в практичну охорону здоров'я нових методів комбінованого лікування хворих на протозойні інвазії сечостатевої системи, спричинені як *Trichomonas vaginalis*, так і іншими збудниками протозойних інвазій, а саме *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis*, *Giardia lamblia*), в тому числі при поєднаних

ураженнях з мікрофлорою, що є асоційованою з бактеріальним вігінозом, а також на тлі порушень з боку імунної системи.

Пропозиції системної концепції і програму профілактичних та організаційних заходів з боротьби з сечостатевими інвазіями, що спричинені трихомонадами і лямбліями. Створення рекомендації для індивідуальної профілактики протозойних реінвазій сечостатевої системи, викликаних не *Trichomonas vaginalis*.

Кожний розділ роботи закінчується узагальненням отриманих результатів, де дисертант демонструє вміння аналізувати матеріал.

Обговорення результатів узагальнюють та коментують отримані клінічні, епідеміологічні та лабораторні дослідження. Проводиться порівняння з даними інших авторів та обґрунтовуються зроблені заключення.

Висновки логічно впливають з матеріалів дисертації. У них відображено сумарні результати роботи.

Практичні рекомендації є змістовними, доступними для втілення. Вони є корисними.

Список використаних джерел літератури містить сучасні фахові публікації, які оформлено згідно сучасних вимог.

Зміст автореферату цілком відповідає змісту та суті дисертації.

При рецензуванні дисертаційної роботи Федорича П.В. виникли зауваження та запитання:

1. В роботі трапляються окремі орфографічні помилки та невдалі стилістичні вислови, нехарактерні для сучасної української мови. Деякі таблиці досить громіздкі та дублюються даними в тексті (с. 35, 48, табл. 3.3, 4.2, 6.1).

2. У розділі „Матеріалі і методи дослідження” дуже детально описано відомі методи клінічної діагностики. Можна було обмежитись посиланням й вказати власні модифікації цих методів.

Поясніть доцільність елімінації *Trichomonas tenax*,

Pentatrichomonas hominis, *Giardia lamblia* із сечостатевої системи хворих на інфекції, що передаються переважно статевим шляхом?

4. В чому сенс визначення генотипів *Trichomonas*? Що це дає для науки й практики?

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

Висновок.

Дисертаційна робота Федорича Павла Володимировича «Попередження медико-соціальних наслідків інвазій сечостатевої системи, спричинених трихомонадами та лямбліями – діагностика, комплексна терапія, профілактика» є самостійною завершеною науковою працею. Отримані результати дослідження можуть бути впроваджені в систему охорони здоров'я. За своєю актуальністю, новизною, теоретичним і практичним значенням, ступенем обґрунтованості і вірогідності положень, висновків і рекомендацій робота відповідає вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби.

Завідувач кафедри шкірних та венеричних хвороб, Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, доктор медичних наук, професор



С. А. БОНДАР

