

## ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

на дисертацію ФЕДОРИЧА ПАВЛА ВОЛОДИМИРОВИЧА:  
**«Попередження медико-соціальних наслідків інвазій сечостатевої системи, спричинених трихомонадами та лямбліями – діагностика, комплексна терапія, профілактика»**, представлену на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби

### **Актуальність теми**

Актуальність обраної дисертантом теми зумовлена зміною в сучасних умовах патогенності певних мікроорганізмів, що є паразитами сечостатевої системи (ССС) людини. Дисертантом припущено, що непатогенні, як вважалось до останнього часу, *Giardia lamblia* та трихомонади (*Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis*), могли зазнати певного патоморфозу і набути можливості колонізувати ССС людини, зокрема, у хворих на інфекції, що передаються переважно статевим шляхом (ІПСШ).

В зв'язку з цим, наявна необхідність у вивченні представників типу найпростіших, які можуть колонізувати ССС людини. Також важливою є розробка та впровадження нових методів діагностики протозойних інфекцій ССС, які б мали високу чутливість, специфічність, клінічну інформативність, а також доступні для лабораторних служб різного рівня.

Безумовно, для успішного лікування хворих на ІПСШ з протозойною інвазією, слід враховувати стан їх імунної системи, а також склад патогенних й умовно-патогенних мікробних асоціацій (МА).

Актуальність теми дисертації не викликає сумнівів. Мета дослідження є чітко сформованою, актуальною в науковому і практичному аспектах та відкриває нове напрямлення досліджень, спрямованих на розв'язання важливої медико-соціальної проблеми.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт Державної установи «Інститут дерматології та венерології НАМН України» на тему:

«Удосконалити заходи щодо діагностики, лікування, профілактики інфекцій, що передаються статевим шляхом, та ВІЛ-інфекції серед споживачів психоактивних речовин» (номер державної реєстрації 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). Здобувач є співвиконавцем даної теми. Дисертантом особисто виконано основні фрагменти наукових робіт з епідеміологічних, клінічних, імунологічних, мікробіологічних, молекулярно-біологічних, гістологічних, електронномікроскопічних досліджень, а також розробку медикаментозних та функціональних методів терапії й напрацювання алгоритмів надання спеціалізованої медичної допомоги.

### **Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації**

Основні положення, сформульовані дисертантом, науково обґрунтовані і викладені на підставі поглибленого аналізу джерел літератури, результатів власних досліджень та їх обговорення. Висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи базуються на дослідженнях достатньої кількості хворих на ПСШ (1037 осіб) із формуванням дослідних, контрольних й порівняльних груп відповідно до задач дисертації. Для цього було задіяно комплекс загально-клінічних, лабораторних, бактеріологічних, інструментальних, а також сучасних статистичних методів дослідження. Застосовані дисертантом методи сучасні, високоінформативні, адекватні поставленій меті та завданням дослідження. Матеріали дисертаційної роботи достатньо висвітлені в наукових публікаціях, впроваджені в практику охорони здоров'я та навчальний процес.

Таким чином, основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації, висвітлені у дисертаційній роботі відображають повний обсяг отриманих результатів, є обґрунтованими та достовірними.

## **Вірогідність і наукова новизна положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації**

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає у тому, що у хворих на протозойні інвазії ССС вперше 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*, в ССС, хворих на ІПСШ з хронічним перебігом.

Доповнена роль *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis*, *Giardia lamblia* в перебігу та патогенезі хронічних ІПСШ на сучасному етапі.

Вперше в Україні розроблено та отримано праймери для виявлення ДНК *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis*, *Giardia lamblia* в біологічних зразках. Відповідність праймерів до видоспецифічних ділянок ДНК заявлених мікроорганізмів було підтверджено за допомогою методу секвенування.

Встановлені епідеміологічні закономірності трихомонадної інвазії ССС, а саме – поширеність *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis* та *Giardia lamblia*, а також чинники їх розповсюдження. Проаналізовані особливості сексуальної поведінки хворих на ІПСШ та їх партнерів для встановлення можливих шляхів та локусів статевого зараження.

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

Вперше виявлено зв'язок імунодефіцитних станів з наявністю протозойних інвазій ССС людини.

Вперше показано взаємозв'язок протозойних інвазій ССС з наявністю бактеріального вагінозу у жінок та еквівалентного цьому стану у чоловіків (анаеробного та мікроаерогенного дисбактеріозу ССС).

Вперше проведено молекулярне типування штамів *Trichomonas vaginalis*, що циркулюють в Україні, на основі поліморфізму гена актину.

Вперше отримано клініко-лабораторні дані щодо патогенності овального морфотипу *Trichomonas vaginalis*.

Обґрунтовано застосування нового комплексного метода лікування хворих на протозойні інвазії ССС (спричинені *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis*, *Giardia lamblia*) із призначенням імунопатогенетичної і антипротозойної терапії.

Все зазначене вище свідчить про наукову новизну проведеного дослідження та значущість отриманих результатів. Наведене вище також дозволяє оцінити основні наукові положення і висновки автора як достовірні.

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.

### **Практичне значення одержаних результатів**

Розроблено, науково обґрунтовано та 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 з мікрофлорою, що є асоційованою з бактеріальним вагінозом, а також на тлі порушень з боку імунної системи (патенти України на корисну модель № 103397 від 10.12.2015 та № 109257 від 25.08.2016).

Розроблено і впроваджено алгоритм надання медичної допомоги хворим на сечостатевої трихомоноз із застосуванням лікувально-профілактичних та організаційних підходів, що дозволяють елімінувати трихомонади та лямблії з уrogenітального тракту для запобігання ускладнень, що призводять до негативних медичних і соціальних наслідків.

Основні результати дисертаційних досліджень впроваджено в медичну практику КНП «Обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 1» Харківської обласної ради; КУ «Запорізький обласний шкірно-венерологічний диспансер»; Полтавського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру; КНП «Одеський обласний шкірно-венерологічний диспансер»; КЗ

«Рівненський обласний шкірно-венерологічний диспансер»; КНП «Міський клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 5» Харківської міської ради; ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

### **Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях**

Дисертаційну роботу позитивно характеризує повне викладення основних результатів в публікаціях та їх достатнє висвітлення на науково-практичних конференціях.

За результатами дослідження опубліковано 49 праць. З них: 6 статей у наукових фахових виданнях України (3 – у моноавторстві), 16 статей у фахових виданнях, акредитованих ДАК України, що входять до наукометричних баз (5 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, РІНЦ 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).

### **Структура та зміст дисертації**

Дисертаційна робота викладена на 308 сторінках, з яких основного тексту 251 сторінка, і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалу та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків та практичних рекомендацій, списку використаних джерел (всього 281, із них кирилицею – 162, латиницею – 119) та 3 додатки. Роботу ілюстровано 21 таблицею та 34 рисунками. Таблиці та рисунки містять необхідний матеріал та відповідають змісту роботи.

*Вступ* написаний повноцінно, включає обґрунтування теми роботи, чітко сформульовану мету та задачі дослідження, матеріал та методи дослідження, наукову новизну і практичне значення, особистий внесок та публікації за темою дисертаційної роботи.

*Розділ 1 «Протозойні інвазії сечостатевої системи (огляд літератури)»* викладено на 36 сторінках і він містить 5 підрозділів, в яких в

повному обсязі проаналізовано сучасні літературні наукові дані щодо 1) біологічних властивостей й патогенної ролі представників роду *Trichomonas* (*Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis*), а також *Giardia lamblia*; 2) чинників розповсюдження інвазії *Trichomonas vaginalis* та його медичні й соціальні наслідки; 3) клінічного перебігу та лабораторної діагностики трихомонадної інвазії, ролі молекулярно-біологічних методів; 4) мікробних асоціацій збудників протозойних інвазій у ССС хворих на інфекції, що передаються статевим шляхом; 5) лікування інвазії *Trichomonas vaginalis*.

Дисертантом опрацьована велика кількість сучасних літературних джерел за темою дисертації, висвітлені протиріччя в існуючих наукових дослідженнях та проблемні питання, що потребують поглибленого вивчення.

**Розділ 2 «Матеріали і методи»** складається з 13 підрозділів. Він викладений на 18 сторінках друкованого тексту, проілюстрований 1 таблицею та 1 рисунком. У розділі представлені: 1) детальна характеристика груп пацієнтів; 2) опис клінічного обстеження хворих; 3) оцінка стану імунної системи пацієнтів; 4) методи лабораторної діагностики збудників протозойної інвазії; 5) сучасна методика постановки полімеразної ланцюгової реакції; 6) методи отримання праймерів для виявлення *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis* та *Giardia lamblia* за допомогою полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі; 7) метод електронної мікроскопії трихомонад; 8) метод молекулярного типування *Trichomonas vaginalis*; 9) метод секвенування біологічного матеріалу для підтвердження наявності *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis* та *Giardia lamblia*; 10) метод визначення мікроорганізмів, асоційованих з бактеріальним вагінозом; 11) методики вивчення сексуальної поведінки хворих; 12) методи оцінки мікробіологічної та клінічної ефективності запропонованої терапії при елімінації збудників протозойних інвазій та їх патогенних мікробних асоціацій; 13) методи статистичного аналізу.

Дисертантом розкрито дизайн дослідження, чітко роз'яснено критерії включення та виключення пацієнтів.

Таким чином, для виконання поставлених завдань були використані сучасні методи загально-клінічного, лабораторного та спеціальних досліджень, обґрунтовано доцільність та адекватність їх використання. Наведено принципи лікування груп пацієнтів та методи оцінки ефективності терапії. Описано та обґрунтовано використання в дослідженні методів статистичної обробки даних, що є сучасними та відповідають вирішенню поставленої мети.

**Розділ 3 «Трихомоноз – епідеміологічні, соціальні, клініко-морфологічні, молекулярно-біологічні характеристики захворювання»** містить 5 підрозділів. Розділ викладено на 49 сторінках друкованого тексту, проілюстровано 10 таблицями та 24 рисунками, що повністю відображають отримані результати.

В розділі надані результати аналізу локальної захворюваності на інфекції, що передаються статевим шляхом; дані про епідеміологію сечостатевого трихомонозу; соціально-епідемічні та клінічні характеристики хворих на хронічний резистентний трихомоноз; ультраструктурна та молекулярно-біологічна характеристика збудників хронічного, ускладненого трихомонозу.

**Розділ 4 «Протозойні інвазії сечостатевої системи, що спричинені не *Trichomonas vaginalis*»** складається з 6 підрозділів. Він викладений на 30 сторінках друкованого тексту, проілюстрований 4 таблицями та 4 рисунками, що повністю відображають отримані результати. В ньому надається опис сексуальної поведінки хворих на інфекції, що передаються статевим шляхом (як чинник, що визначає локус зараження на протозойні інвазії ССС); представлені результати порівняння мікроскопічної, культуральної діагностики та методу полімеразної ланцюгової реакції при виявленні трихомонад у ССС хворих на інфекції, що передаються статевим шляхом, а також апробації оригінальних праймерів для визначення *Pentatrichomonas hominis* та секвенування біологічного матеріалу для підтвердження наявності *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis* та *Giardia lamblia* (дослідження специфічності оригінальних праймерів для виявлення ДНК). Окремо описані явище антибіозу при трихомонадній інвазії ССС та асоціації умовно-патогенних бактерій та збудників протозойних інвазій у ССС хворих на інфекції, що передаються

статевим шляхом.

**Розділ 5 «Комплексна терапія і профілактика протозойних інвазій сечостатевої системи»** складається з 6 підрозділів. Він викладений на 46 сторінках друкованого тексту, проілюстрований 4 таблицями та 3 рисунками, що повністю відображають отримані результати.

Розділ відображає основні результати дисертаційного дослідження, демонструє перевагу запропонованих методів диференційованої терапії і включає: 1) розробку етапного методу комбінованого лікування хворих на сечостатевий трихомоноз з урахуванням статі, перебігу захворювання та можливої інвазії *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis* та *Giardia lamblia*; 2) результати чутливості мікроорганізмів, що є асоційованими з бактеріальним вагінозом, до антибактеріальних препаратів у осіб з колонізацією ССС *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis* та *Giardia lamblia*; 3) розробку етапного методу комбінованого лікування хворих на поєднанні протозойно-бактеріальні інфекції ССС; 4) результати лікування хворих на хронічні протозойні інвазії ССС з використанням імуномодулюючого препарату Пропес; 5) приклади лікування хворих на протозойно-бактеріальні інфекції ССС на окремих клінічних випадках; 6) заходи суспільної і особистої профілактики протозойних інвазій ССС.

**Розділ 6 «Алгоритми надання медичної допомоги хворим на інфекції, що передаються статевим шляхом, з урахуванням виявлення різних видів трихомонад та лямблій»** викладений дуже чітко і зрозуміло на 10 сторінках друкованого тексту, проілюстрований 1 таблицею та 2 рисунками.

**Розділ 7 «Аналіз та обговорення отриманих результатів досліджень»**, що викладений на 29 сторінках друкованого тексту, представляє ґрунтовний аналіз отриманих результатів дисертаційного дослідження. Наведено узагальнення отриманих даних та порівняння результатів дослідження з існуючими положеннями та уявленнями, висвітленими в літературних наукових джерелах. Дисертантом продемонстровано навички критичного мислення та співставлення власних результатів із даними, отриманими іншими дослідниками, що свідчить про високий рівень наукової кваліфікації автора.



**Висновки** (їх 9) добре сформульовані, конкретні, обґрунтовані, повністю відповідають змісту отриманих результатів дослідження, поставленій меті та завданням дослідження.

**Практичні рекомендації**, що запропоновані автором на підставі висновків дослідження, мають безперечну наукову та практичну цінність.

**Список використаних джерел** складений відповідно вимогам ДАК МОН України.

### **Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення**

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням з чітко визначеними та вирішеними метою та завданнями, в якому вірно обрані методологічні та методичні підходи. У виконаній роботі витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівняльним аналізом отриманих даних. Отримані результати наукового дослідження слід вважати такими, що не викликають сумнівів.

Під час аналізу дисертаційної роботи виникли деякі **питання**:

1. Чи виявляли Ви інші збудники ІПСШ, крім зазначених в дослідженні? Чому Ви розглядали тільки *Pentatrichomonas hominis*, *Trichomonas tenax* та *Giardia lamblia* в якості важливих чинників не тільки бактеріального вагінозу у жінок, а також відповідного дисбіозу у чоловіків.?

2. Які механізми дії імуномодуючого препарату, що містить суміш  $\alpha$ - і  $\beta$ -дефенсинів, зумовили наявність показань для його застосуванні в комплексному лікуванні сечостатевих протозойних інвазій?

### **Зауваження**

1. В тексті дисертації мають місце поодинокі граматичні та синтаксичні помилки (с. 43, 56).

2. В огляді літератури надмірно ретельно описана дія деяких хіміопрепаратів, чого можна було б запобігти, навівши відповідні посилання (підрозділ 1.5).

Але ці вищевказані зауваження не мають принципового значення і не зменшують наукову та практичну цінність роботи.

## Висновок

Дисертаційна робота ФЕДОРИЧА ПАВЛА ВОЛОДИМИРОВИЧА на тему: **«Попередження медико-соціальних наслідків інвазій сечостатевої системи, спричинених трихомонадами та лямбліями – діагностика, комплексна терапія, профілактика»**, що подана на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби, являє собою самостійно виконану закінчену наукову працю, в якій представлено теоретичне узагальнення та обґрунтовано вирішення актуальної науково-практичної проблеми сучасної дерматології.

За актуальністю, обсягом матеріалу, методичним рівнем виконання, науковою новизною отриманих результатів, практичною значимістю, повнотою їхнього викладу в опублікованих роботах, ступенем обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, значущістю їх для науки і практики дисертаційна робота відповідає вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України від 19.08.2015 р. № 656) 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  
Дніпровського державного медичного університету МОЗ України,  
доктор медичних наук, професор

