

## Відгук

опонента – заступника директора по науковій роботі Державної установи «Інститут урології НАМН України», доктора медичних наук, професора **Олександра Владиславовича Шуляка** на дисертацію Федоріва Андрія Івановича на тему «Клініко-патогенетичні особливості хронічного абактеріального простатиту, зумовленого герпесвірусною інфекцією», яку подано на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я», за спеціальністю – «Медицина» до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 35.600.011 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України.

### **Актуальність обраної теми дисертації.**

В сучасній урології та андрології актуальність проблеми хронічного абактеріального простатиту (ХАП) зростає, адже патологія уражає молодих, репродуктивного віку чоловіків. Категорія ПІВ хронічного абактеріального простатиту – синдрому хронічного тазового болю (СХТБ) – найпоширеніша та найбільш складна категорія простатитів із-за невідомого чіткого етіологічного чинника захворювання.

СХТБ є хронічним тазовим болем, при якому не доведено наявності інфекції або іншої патології, яка могла б обумовлювати біль. Він часто супроводжується негативними когнітивними, поведінковими, сексуальними і емоційними реакціями, а також симптомами, що свідчать про порушення функції нижніх сечових шляхів, сексуальної сфери, кишечника.

Попри значну кількість наукових робіт про вивчення хронічного абактеріального простатиту продовжується дослідження етіопатогенезу даної хвороби. В сучасних умовах актуальним є вірусна етіологія ХАП. Дисертаційна робота Федоріва А.І. присвячена цьому надзвичайно важливому питанню урології – дослідження хронічного абактеріального простатиту, зумовленого герпесвірусною інфекцією.

Аналіз літератури свідчить про актуальність герпесвірусної інфекції, особливо герпетичної та цитомегаловірусної. За даними літератури герпесвіруси неодноразово ідентифіковані при обстеженні пацієнтів з простатитом і як етіологічний чинник найбільш часто, серед усіх вірусів, зустрічаються в урологічних хворих.

Достатньо вивчені морфологія герпесвірусів, механізми їх реплікації і персистенції в організмі у дітей і, особливо, у вагітних, проте комплексне вивчення клініко-патогенетичних аспектів хронічного абактеріального простатиту, зумовленого герпесвірусною інфекцією, практично не проводилось.

Тому вивчення ролі герпесвірусів у розвитку і перебігу хронічного абактеріального простатиту і розробка нових підходів до лікування допоможе практичному урологу та андрологу у розв'язанні складної даної проблеми. Це і обумовлює актуальність обраної теми.

**Зв'язок теми дисертації з державними та галузевими науковими програмами.** Дисертаційна робота виконана згідно плану науково-дослідних робіт Івано-Франківського національного медичного університету і є фрагментом комплексної НДР кафедри урології «Клініко-патогенетична характеристика патологічних станів сечовидільної системи і чоловічих статевих органів та обґрунтування ефективних методів лікування» (державним реєстраційним номером 0113U007797). Дисертант є співвиконавцем даної роботи.

#### **Наукова новизна дисертації.**

Дисертант розширив наукові дані про формування імунодефіциту у хворих на ХАП за динамікою значення гама-інтерферону (ІФН- $\gamma$ ) в сироватці крові та секреторного імуноглобуліну (sIgA) в еякуляті пацієнтів.

У дисертаційній роботі вперше з метою виявлення етіології доведена доцільність і ефективність комплексного серологічного та вірусологічного обстеження чоловіків на хронічний абактеріальний простатит, що включало визначення IgM, IgG та їх авідності проти вірусу простого герпесу 1/2 типів та

цитомегаловірусу, визначення ДНК збудників в еякуляті.

Наукова робота здобувача на основі поглибленого наукового аналізу широкого спектру кореляційних взаємозв'язків між патогенетичними факторами у чоловіків з хронічно абактеріальним простатитом доповнила відомості стосовно патогенезу, а саме показала що наявність герпесвірусів в еякуляті пацієнтів на ХАП супроводжується вищими балами по шкалі IPSS, відповідним дисбалансом досліджуваних показників імунної відповіді пацієнтів.

**Значення для науки та практики результатів, які отримані автором дисертації.**

Дисертантом обґрунтовано принцип удосконалення диференціальної діагностики хронічного абактеріального простатиту, зумовленого вірусами, основу якого складає використання комплексного серологічних і вірусологічних методів обстеження.

На підставі роботи встановлена доцільність впровадження в клінічну практику визначення в сироватці крові значення ІФН- $\gamma$  і sIgA, ІЛ-6 та ІЛ-10 в еякуляті як маркерів оцінки особливості імунної відповіді організму пацієнтів на ХАП, зумовлений вірусною етіологією.

По даним проведеної дисертаційної роботи з врахуванням клініко-лабораторних критеріїв, оцінки вибраних показників імунної відповіді у пацієнтів на ХАП різної етіології (вірусної, невірусної), наявності типу вірусу чи їх поєднання, розроблені і впроваджені патогенетично обґрунтовані схеми лікування пацієнтів, з використанням противірусних та імуномодулюючих препаратів.

**Ступінь обґрунтованості та достовірність наукових положень, рекомендацій та висновків, які сформульовані в дисертації.**

Основні наукові положення, які висвітлені в дисертації, достовірні та обґрунтовані результатами досліджень достатнього за об'ємом клінічного матеріалу. Дослідження ґрунтується на результатах обстеження та лікування

146 хворих з хронічним абактеріальним простатитом/синдромом хронічного тазового болю ХАП/СХТБ (категорія ІІІБ), з них 121 пацієнт на ХАП, зумовлений герпесвірусною етіологією і 25 пацієнтів на ХАП без наявності вірусного ураження (ІV група – відносний контроль) та 25 практично здорових чоловіків без будь-якої симптоматики простатиту та серонегативними до вищевказаних вірусів (V група – здорові, абсолютний контроль).

В роботі використані сучасні клініко-лабораторні, імуноферментні та сучасні вірусологічні методи з використанням полімеразної ланцюгової реакції. Усі статистичні розрахунки проводилися за допомогою вбудованих ліцензійних пакетів аналізу даних та описової статистики в програмах Microsoft Excel 2007 та Statistica 10.0.

### **Оцінка структури та змісту дисертації, її завершеність та рекомендації.**

Робота Федоріва А.І. виконана за традиційною для клінічних робіт структурою. Вона складається з анотації на державній та англійській мовах, переліку публікацій за темою дисертації, вступу, огляду літератури, висвітлення клінічного матеріалу та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаної літератури та одного додатку.

Дисертаційна робота викладена українською мовою на 146 сторінці комп'ютерного тексту. Робота ілюстрована 19 таблицями, 9 рисунками, 1 додатком. Усі розділи написані згідно вимогам до оформлення дисертації, які затверджені наказом МОН України №40 від 12 січня 2017 року.

Анотація повністю відображає основні положення дисертації.

У вступі висвітлена актуальність теми дисертації, чітко поставлена мета та завдання дослідження, підкреслено наукову новизну та практичне застосування результатів дисертації, виділено особистий внесок здобувача.

В огляді літератури на основі аналізу сучасних вітчизняних та закордонних літературних даних добре представлений критичний аналіз

проблеми хронічного абактеріального простатиту та герпесвірусної інфекції. Підкреслено сучасні методи лікування, загальна клінічна особливість, характеристика, етіології і патогенезу захворювання та можливу роль герпесвірусів у розвитку простатиту. Приведене узагальнене уявлення про стан імунітету у пацієнтів з герпесвірусною інфекцією. Здобувачем на основі аналізу сучасних літературних даних підкреслено відсутність чітких критеріїв діагностики та лікування вірусного простатиту, що потребує подальшого вивчення даної проблеми в урології.

У другому розділі «Матеріали і методи дослідження» представлений дизайн дисертаційної роботи – клінічний розподіл пацієнтів, критерії включенні і виключення пацієнтів у дослідження, медико-статистичний аналіз отриманих результатів, методи лабораторних та інструментальних досліджень, які використані в дисертаційній роботі.

У III розділі проаналізовано та висвітлено клінічну особливість у пацієнтів на ХАП, зумовлений герпесвірусною етіологією у порівнянні з пацієнтами на ХАП без вірусної етіології. Виокремлено особливість та нетиповий характер болевого синдрому пацієнтів груп порівняння. У даному розділі автором влучно продемонстровано особовості змін досліджуваних показників імунної відповіді пацієнтів різних досліджуваних груп: пацієнтів на ХАП різної етіології у порівнянні зі здоровими пацієнтами.

У IV розділі проведено оцінку ефективності запропонованого лікування пацієнтів на ХАП, зумовленого герпесвірусною інфекцією, у порівнянні з традиційним лікуванням. Також продемонстровано залежність зниження симптоматики пацієнтів на ХАП з динамікою досліджуваних показників імунітету пацієнтів (ІФН- $\gamma$  сироватки крові та sIgA, ІЛ-6, ІЛ-10 в еякуляті).

Усі розділи власних досліджень викладені послідовно та інформативно.

Розділ Аналіз та узагальнення отриманих результатів написаний чітко ототожнює результати дослідження, які показані в попередніх розділах.

Автором показано достатню глибину знань досліджуваної проблеми та підведено підсумок дослідження.

Сформульовані автором висновки є логічними та об'єктивними. Вони відображають результати роботи, відповідають поставленій меті та завданням дисертації.

Список використаної літератури складається з 213 джерел, з яких 82 латиною, оформлений правильно та відповідає вимогам МОН України.

### **Повнота викладу дисертації в опублікованих працях**

У наукових працях, опублікованих за матеріалами дисертації у співавторстві, здобувачу належала провідна роль у формулюванні мети, завдань, методології дослідження, статистичній обробці та аналізі результатів, формування висновків.

Наукові результати, отримані автором і викладені в дисертаційній роботі, повністю відображені в 8 статтях, надрукованих у наукових фахових виданнях (із них 7 статей у фахових наукових виданнях, рекомендованих ДАК України, та 1 стаття в журналі країни Європейського Союзу), 4 тезах у збірниках науково-практичних конференціях.

Основні положення та результати дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на засіданнях Асоціації урологів Івано-Франківської області та обласних науково-практичних конференціях (2017, 2018, 2019); науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної урології, онкоурології, сексопатології, андрології» (Яремче, 2017); Конгресі асоціації урологів України (Київ, 2019); науково-практичній конференції сексопатологів, андрологів та урологів України «Актуальні питання сучасної сексології та андрології» (Київ, 2016); науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної урології, онкоурології, сексопатології, андрології» (Яремче, 2018), XI Українсько – Польський симпозіум «Актуальні питання урології» 2019.

## **Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження.**

Результати дисертаційної роботи, щодо диференціальної діагностики та патогенетично обґрунтованого запропонованого лікування пацієнтів на хронічний абактеріальний простатит, зумовленого герпесвірусною інфекцією можна рекомендувати щодо широкого впровадження в урологічних відділеннях усіх рівнів. Отримані нові наукові дані слід використовувати у навчальному процесі наукових кафедр урології вищих медичних закладів і для слухачів післядипломної освіти.

### **Зауваження до оформлення змісту дисертації.**

Матеріал дисертації викладено грамотно українською мовою з численними ілюстраціями, таблицями та діаграмами, які влучно доповнюють текст дисертації.

У дисертаційній роботі не виявлено ознак академічної недоброчесності.

При рецензуванні виявлені певні недоліки та зауваження, які не є принциповими та не впливають на загальний позитивний відгук про дисертацію, зокрема зустрічаються орфографічні та стилістичні помилки, в дисертації зустрічаються деякі невдалі вислови, словосполучення.

Під час ознайомлення з дисертаційною роботою винили запитання, які потребують обговорення:

- 1) Чому використали саме такі критерії включення і виключення пацієнтів в вашому дослідженні?
- 2) Чи можна стверджувати що визначення значення гама-інтерферону (ІФН- $\gamma$ ) в сироватці крові та секреторного імуноглобуліну (sIgA) в еякуляті пацієнтів в повній мірі відображають стан імунітету пацієнтів на ХАП? Чи потрібні додаткові тести?

- 3) Чи не варто підкреслити важливість факторів місцевого імунітету в діагностиці ХАП, зумовленого герпесвірусною інфекцією?
- 4) Які перспективи вашого дослідження?

## **Висновок**

### **про відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії**

Федорів Андрій Іванович має достатній рівень наукової кваліфікації згідно з порядком з «Порядком проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», що затверджений Постановою Кабінету Міністрів України №167 від 6 березня 2019 року.

Дисертаційна робота Федоріва Андрія Івановича «Клініко-патогенетичні особливості хронічного абактеріального простатиту, зумовленого герпесвірусною інфекцією», яку представлено на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – «Медицина», галузь знань 22 – «Охорона здоров'я» є завершеною самостійною науково-дослідною роботою, яка присвячена вирішенню актуальної проблеми сучасної урології. В результаті виконання роботи отримано нові, науково обґрунтовані підходи до діагностики та лікування сучасної та актуальної на даний проблеми в урології та андрології – це хронічний абактеріальний простатит, зумовлений вірусною інфекцією. Новітні досягнення, отримані в результаті наукового дослідження має значне значення для медичної науки і практики.

За своєю актуальністю, обсягом та рівнем дослідження, науковою новизною і практичною значимістю, представленим висновкам дисертаційна робота Федоріва Андрія Івановича «Клініко-патогенетичні особливості хронічного абактеріального простатиту, зумовленого герпесвірусною



інфекцією» відповідає вимогам п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», що затверджений Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – «Медицина».

Опонент –

Заступник директора з наукової роботи

Державної установи «Інститут урології НАМН України»

доктор медичних наук, професор



О.В. Шуляк

