

“УТВЕРЖДАЮ”

Проректор по научной работе
Академия постдипломного образования
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

д.м.н., профессор



 А.В. Кочубей

" 27 " июня 2023 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России)

Диссертация «Этиопатогенетическое и клиническое значение вирусов герпеса и папилломы человека в развитии у мужчин урогенитальных инфекций и бесплодия. Принципы лечения» выполнена на кафедре дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА в соответствии с основными направлениями программы научных исследований

В период подготовки диссертации соискатель Ковалык Владимир Павлович работал на кафедре дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России в должности доцента, а с 2018 г по настоящее время - в должности профессора.

Тема диссертационного исследования была утверждена на заседании Ученого совета Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России 25 декабря 2020 г., протокол №4-20.

В 1995 г. Ковалык В.П. окончил Российский государственный медицинский университет по специальности «Лечебное дело».

В 2006 году в диссертационном совете ГУ «Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт Росздрава» защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Особенности сексуального поведения мужчин как причина возникновения уретритов, ассоциированных с вирусами простого герпеса, совершенствование их диагностики, лечения и профилактики» по специальностям 14.01.10 – кожные и венерические болезни и 03.00.06 – вирусология (диплом кандидата наук ДКН №000828 от 07 июля 2006 г. № 27к/194).

Решением Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 16.11.2017 №1102/нк присвоено звание «доцент» по кафедре дерматовенерологии и косметологии (аттестат доцента ЗДЦ №009889)

Научный консультант – Николай Николаевич Потекаев, доктор медицинских наук (14.01.10 кожные и венерические болезни), профессор, заслуженный врач РФ, директор Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии департамента здравоохранения города Москвы», заведующий кафедрой кожных болезней и косметологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертация В.П.Ковалыка является законченным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение научной проблемы – совершенствование диагностики и лечения хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли, ассоциированного с герпесвирусами и папилломавирусами, что имеет важное значение для дерматовенерологии. Работа полностью соответствует

требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени доктор медицинских наук.

Диссертация выполнена на высоком научном уровне, является законченным самостоятельно выполненным научным исследованием, что свидетельствует о научной зрелости соискателя, владении основными методами исследования, способности решать актуальные научные и практические задачи.

Актуальность исследования

В научной литературе имеется достаточное количество сведений о роли ВПГ 1 и 2 типа в развитии урогенитальной патологии у мужчин, в то время как вопросы эпидемиологического и клинического значения других герпесвирусов – вируса Эпштейна Барр, цитомегаловируса и вируса герпеса человека 6 типа изучены недостаточно. Так, не получены однозначные доказательства роли герпесвирусов и вирусов папилломы человека при мужском бесплодии и при хроническом простатите/синдроме хронической тазовой боли (ХП/СХТБ). Данные о патоспермическом действии вирусов являются противоречивыми. Требуется дальнейшего изучения влияние вирусов на основные параметры качества спермы. Недостаточно полно охарактеризована клиническая картина урогенитальных заболеваний, ассоциированных с герпесвирусами и вирусами папилломы. а лечебные стратегии требуют совершенствования.

В связи с этим актуальность настоящего диссертационного исследования, целью которого является изучение этиопатогенетического и клинического значения герпесвирусов человека и вирусов папилломы человека в развитии ХП/СХТБ и инфекции добавочных половых желез, как причин мужского бесплодия, и разработки оптимальных схем их лечения, не вызывает сомнений.

Личное участие автора в получении научных результатов.

Личное участие В.П. Ковалыка состоит в планировании, разработке

дизайна исследования, организации и проведении исследований по всем разделам диссертации, в постановке целей и задач, определении объема и методов исследования, обработке первичных данных, сборе клинических данных, проведении диагностических и терапевтических мероприятий, статистической обработке результатов, подготовке публикаций в научные издания.

Степень достоверности научных положений, выводов, рекомендаций.

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, основаны на изучении достаточного объема клинического материала. В работе использованы современные методы исследования, полностью соответствующие поставленным задачам. Выводы аргументированы и вытекают из проведенных автором исследований.

Достоверность полученных результатов и выводов, изложенных в работе, обеспечена информационной базой и внутренней логикой исследования. Основные положения, обобщения и рекомендации сформулированы конкретно и убедительно. Автор опирается на материалы из различных источников, из которых 50 отечественных и 345 иностранных. Достоверность результатов обеспечивается привлечением обширной теоретической базой (395 источников), репрезентативностью иллюстративного материала (39 таблиц, 16 рисунков).

Новизна результатов проведенных исследований

Диссертационная работа позволила расширить этиопатогенетическую роль герпесвирусов и вирусов папилломы человека при урогенитальной патологии у мужчин. Установлено значение сочетаний изучаемых вирусов и их концентраций в патогенезе хронической тазовой боли и бесплодия.

Проведена качественная и количественная оценка распространенности герпес и папилломавирусов у пациентов с урогенитальной патологией в т.ч. осложненной бесплодием с помощью количественных молекулярно-

генетических исследований. Впервые для оценки влияния вирусов на качество эякулята использована концентрация вирусов на 100 тыс. сперматозоидов, а не на 1 миллилитр эякулята, что позволило сравнивать концентрацию вирусов у мужчин с разным качеством эякулята.

Впервые проведено экспериментальное *in vitro* инфицирование эякулята культурой цитомегаловируса, а также изучена локализация вирусов внутри сперматозоидов с использованием иммуноцитохимического исследования.

Охарактеризована клиническая картина пациентов с урогенитальной патологией, ассоциированной с герпес- и папилломавирусами. Установлено, что комплексное лечение с использованием валацикловира и/или интерферона $\alpha 2\beta$ у пациентов с синдромом хронической тазовой боли, ассоциированным с изученными вирусами приводит к лучшему разрешению симптомов заболевания в сравнении со стандартными схемами лечения.

Практическая значимость

Внедрение в клиническую практику полученных данных имеет большое народно-хозяйственное значение, поскольку позволяет совершенствовать диагностические алгоритмы для поиска этиологических агентов таких социально значимых заболеваний, как мужское бесплодие и хронический простатит. Включение в диагностический алгоритм ХП/СХТБ и бесплодия исследований урогенитальных проб на герпесвирусы и папилломавирусы позволяет верифицировать этиологию вирус-ассоциированных случаев заболеваний и назначать прецизионную терапию.

Результаты проведённого научного исследования позволяют усовершенствовать схемы лечения ХП/СХТБ и мужского бесплодия. Разработанные методы лечения направлены на супрессию этиологически значимых вирусных агентов и приводят к улучшению качества жизни этих больных.

Сформулированные в работе подходы к диагностике и лечению данной категории больных имеют большую практическую значимость и могут быть

применены в специализированных медицинских учреждениях, занимающихся лечением уrogenитальной патологии у мужчин.

Результаты исследования внедрены в практику ФГБУ «Клинико-диагностический центр федерального клинического центра высоких медицинских технологий ФМБА России» и ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»: модифицированный алгоритм диагностического поиска, назначение этиопатогенетических средств с учетом выявляемых вирусных агентов. Теоретические положения диссертации используются в учебном процессе кафедры дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. Данные исследования использовали в работе над Клиническими рекомендациями «Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция» 2021 г. и «Аногенитальные (венерические) бородавки» 2021 г.

Ценность научных работ соискателя заключается в том, что сформулированные идеи подтверждают актуальность, значимость и перспективность выбранного направления исследования, полученных результатов и выводов. Опубликованные соискателем работы достаточно полно отражают содержащиеся в диссертации научные результаты.

В.П. Ковалык изучил роль герпес- и папилломавирусов в этиопатогенезе уrogenитальных заболеваний, что дало возможность их точной диагностики и противовирусного лечения. Исследование дало возможность рационализировать фармакотерапию уrogenитальных заболеваний: у значительной части пациентов вместо антибиотикотерапии будут применяться противовирусные препараты, что позволит сократить антибиотикорезистентность условно-патогенной микрофлоры и ИППП. Экспериментальное исследование по инфицированию цитомегаловирусами сперматозоидов является лабораторной моделью для изучения тонких патофизиологических механизмов поражения мужских гамет.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах.

Основные положения диссертации изложены в 17 печатных работах, в том числе: 2 клинических рекомендациях, 15 статей опубликовано в ведущих рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России (приложение 3), из них 8 статей опубликовано в научных изданиях, индексируемых в базах данных Scopus, в том числе (из всего списка приводятся 4 работы):

1. Ковалык В.П., Гомберг М.А., Юрлов К.И., Куц А.А. Хронический простатит, ассоциированный с герпесвирусами: диагностика и эффективность противовирусной терапии. - Клиническая дерматология и венерология. 2021;20(6): 60-65
2. Ковалык В.П., Гомберг М.А., Юрлов К.И., Куц А.А. Роль герпесвирусов при мужском бесплодии - РМЖ. 2021 г. №5(3):123–129.
3. Ковалык В. П., Евдокимов В. В. Малиновская В. В., Выжлова Е. Н., Брагина Е. Е., Масалова О. В., Леснова Е. И., Гомберг М. А., Куц А. А. Анализ результатов комплексного лечения пациентов с хроническим простатитом при обнаружении герпесвирусов в уrogenитальном тракте. Журнал «Лечащий врач» №12, 2016 г, стр. 71-76
4. Ковалык В.П., Гомберг М.А., Владимирова Е.В., Юрлов К.И., Куц А.А. ВПЧ инфекция уrogenитального тракта мужчин: есть ли связь с бесплодием и хроническим простатитом? Клиническая дерматология и венерология, №3, 2023 г, стр. 296-301

Соответствие пунктам паспорта научной специальности

Диссертационное исследование выполнено в рамках специальности 3.1.23. Дерматовенерология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности “дерматовенерология”, а именно, пунктам:

1. Эпидемиологические показатели инфекций, передаваемых половым путем (ИППП).
2. Этиология и патогенез ИППП (изучение причинно-следственных связей между иммунологическими, функциональными особенностями и клиническими проявлениями заболеваний).
3. Вариабельность клинических проявлений ИППП. Изучение системных проявлений ИППП. Клинико- лабораторные параллели при ИППП.
4. Диагностика ИППП с использованием клинических, лабораторных, инструментальных и других методов исследования. Разработка диагностических критериев ИППП.
5. Совершенствование и разработка новых методов лечения ИППП с применением современных лекарственных средств.

Заключение

Диссертация Ковалыка Владимира Павловича «Этиопатогенетическое и клиническое значение вирусов герпеса и папилломы человека в развитии у мужчин урогенитальных инфекций и бесплодия. Принципы лечения» соответствует требованиям п.19 Положения о присуждении ученых степеней ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет Минздрава России (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 31.01.2020 г. №0094/р и не содержит заимствования материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Ковалыка В.П. «Этиопатогенетическое и клиническое значение вирусов герпеса и папилломы человека в развитии у мужчин урогенитальных инфекций и бесплодия. Принципы лечения» рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Заключение принято на расширенном заседании кафедр дерматовенерологии и косметологии, экономики здравоохранения и маркетинга Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России при участии сотрудников кафедры урологии и кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Минздрава России, а также Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии департамента здравоохранения города Москвы».

Присутствовало на заседании 23 чел.

Результаты голосования: "за" - 23, "против" - 0, "воздержалось" - 0, протокол № 6 от " 26 " июня 2023 г.

Председательствующий на заседании:


профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии

Академии постдипломного образования

ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

доктор медицинских наук (14.01.10 Кожные и венерические болезни),

профессор


Елена Владиславовна Матушевская

Подпись Е.В. Матушевской заверяю:

Ученый секретарь

Академии постдипломного образования

ФГБУ ФНКЦ ФМБА России,

к.м.н., доцент





Ольга Олеговна Курзанцева