

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0518U000592

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 12-06-2018

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Анфілова Марина Родіонівна

2. Anfilova Marina

**Кваліфікація:** к. мед. н., 14.01.20

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор наук

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 14.01.20

**Назва наукової спеціальності:** Шкірні та венеричні хвороби

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 05-06-2018

**Спеціальність за освітою:** лікувальна справа

**Місце роботи здобувача:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

**Код за ЄДРПОУ:** 02010669

**Місцезнаходження:** вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Вінницький р-н., Вінницька обл., 21018, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 26.613.03

**Повне найменування юридичної особи:** Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

**Код за ЄДРПОУ:** 01896702

**Місцезнаходження:** вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Київ, 04112, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

**Код за ЄДРПОУ:** 02010669

**Місцезнаходження:** вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Вінницький р-н., Вінницька обл., 21018, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.57

**Тема дисертації:**

1. Урогенітальні інфекції, спричинені *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. genitalium*: молекулярні механізми хронізації запалення, лікування та профілактика
2. Genital infections caused by *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. genitalium*: molecular mechanisms of chronic inflammation, treatment, and prevention.

**Реферат:**

1. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби. – Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ, 2018. Було розроблено ефективний метод комплексного лікування урогенітальної інфекції, спричиненої *C. trachomatis*, *U. urealyticum* та *M. genitalium*, що включає, окрім стандартних антимікробних засобів, патогенетичну терапію ловастатином, 40 мг 1 раз на день протягом 8 тижнів. Визначення концентрацій молекул міжклітинної адгезії sICAM-1 і sVCAM-1 у сироватці крові та фібронектину і матриксної металопротеїнази-9 у змивах з цервікального каналу, а також виявлення симптомів за допомогою розробленої анкети дозволило підвищити ефективність скринінгу ускладнених форм урогенітальних інфекцій у жінок. Визначення sICAM-1

i sVCAM-1 в сироватці крові та ІЛ-6 та -8 у змивах з уретрального каналу, а також виявлення симптомів дозволило підвищити ефективність скринінгу даних інфекцій у чоловіків.

2. The thesis for obtaining academic degree of Ph.D. Med. majoring in 14.01.20 – skin and venereal diseases. – P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, 2018. The increase of genitourinal sexually transmitted diseases; their chronic course, frequent relapses, as well as reproductive and sexual dysfunction emerge as an important medical and social problem, which requires further research into the mechanisms of the infectious process, markers of clinical course, as well as the development of new treatment and prevention approaches. To achieve the objectives of this work, a comprehensive (clinical, biochemical, bacteriological, molecular, immuno-enzyme, sociological, statistical) research of 745 females and 395 males suffering from genital infections caused by *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. genitalium*. Systemic and local molecular-cytokine profile in patients with these genitourinary infections is not determined by the etiology but by the type of inflammatory process. The concentration of intercellular adhesion molecules ICAM-1 and VCAM-1 and IL-8, as a rule, increases. The degree of increase depends on the intensity and chronology of inflammation. In the initial symptomatic process, ICAM-1 and VCAM-1 are increased in 5.5 and 3.9 times, respectively, and the IL-8 is not significantly different from norm; In a recurrent symptomatic process, ICAM-1 and VCAM-1 are increased in 5 and 4.3 times, respectively, and the IL-8 - in 1.5 times; at the latent course ICAM-1 and VCAM-1 increase in 4.7 and 3.3 times, respectively. There is an increase in the concentration of IL-1 $\alpha$ , IL-6, IL-8, IL-10, FNP, IFN- $\alpha$ , respectively, in 2.5; 2; 2.2; 2.6; 2; 4.5 times, and a decrease in the concentration of IL-2 in 1.8 times. The maximum concentrations of IL-1 $\alpha$ , IL-6, IFN- $\alpha$ , FNP (increased by 3.4, 2.2, 5.7, 2.4 times, respectively) were in patients with primary and recurrent symptomatic infectious processes, and elevated in 2.7 times of IL-8 and in 3 times of IL-10 - in recurrent and latent. Marker of complications in women is prolonged (more than 180 days) growth in ICAM-1 and VCAM-1 in serum. This leads to an epithelial-mesenchymal transition (EMT), tubal occlusion and cervical metaplasia in 17.2-19.2 % patients. The primary infection is the main factor of EMT: increased levels of MMP-9 and fibronectin in cervical lesions are found to be 1.5-fold more frequent with latent and relapsing infection than with the primary one. The type of pathogen does not significantly affect the development of EMT. Marker of urethritis persistence in men is an increase in the production of IL-6 and IL-8 in urethra after the course of traditional antimicrobial therap. As ICAM-1 and VCAM, epithelial-mesenchymal transition seems does not play any role in the pathogenesis of urethritis complications in men caused by chlamydia and mycoplasmas. Also, the presence of MMP-9 and fibronectin in urethral washes were not determined. Based on clinical and molecular immunological markers of chronic infection and complications of urogenital infection caused by *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, and *M. genitalium*, an effective method of complex treatment has been developed which, in addition to standard antimicrobial agents, includes pathogenetic therapy with lovastatin 40 mg per day, per os, 8 weeks. The use of lovastatin can increase the clinical efficacy of treatment in women by an average of 27 % compared with the traditional one, restores serum concentrations of ICAM-1 and VCAM-1 to the control group's indicators. In the primary infection, the normalization of the indicators occurs on the 60th day, with secondary infection - from 60 to 90 days, with latent - 60-120. The application of the developed method in women reduces the serum IL-8 concentration by 2.4 times, as well as reduces the local level of cytokines IL-1 $\alpha$ , IL-6, IL-8, IL-10, FNP, IFN- $\alpha$  by 12.7 %, 14.6 %, 14.7 %, 17.8 %, 20.5 %, 17.7 %, respectively, and also increases the level of IL-2 by 14.6 %. In the case of persistent urethritis in men, the treatment method reduces the frequency of urethral discharge by 39.7 % and the discomfort in the urethra by 28 %, decreasing the concentrations of IL-6, IL-8, ICAM-1, and VCAM-1 in urethral washings by 37.9 %, 73.9 %, 66.1 %, 38.4 %. The detection of low-intensity symptoms with the help of a specially developed questionnaire, as well as the determination of the molecules of intercellular adhesion of sICAM-1 and sVCAM-1 in blood serum, made it possible to increase the effectiveness of screening for Chlamydia and Mycoplasma infections. When predicting inflammatory syndromes in men and women, it is advisable to take into account the level of sICAM-1 and sVCAM-1 in serum. In men, it is also advisable to determine the level of IL-6 and IL-8 in urethral washings. Key words: Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma genitalium, genital infections, intercellular adhesion molecules (sICAM-1, sVCAM-1), cytokines (IL-1 $\alpha$ , IL-2, IL-

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:**

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:**

**Підсумки дослідження:**

**Публікації:**

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПІВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ляшенко Іван Никифорович

2. Lyashenko Ivan

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.20

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ляшенко Іван Никифорович

2. Lyashenko Ivan

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.20

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

### **Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Запольський Максим Едуардович

2. Zapolskiy Maksim

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.20

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Мавров Геннадій Іванович

2. Mavrov Gennadiy

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.20

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Свистунов Ігор Ваніфатійович

2. Svistunov Igor

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.20

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Рецензенти**

### **VIII. Заключні відомості**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Возіанова Світлана Віталіївна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Возіанова Світлана Віталіївна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Т.А.