

## **ВІДГУК**

*офіційного опонента на дисертаційну роботу*

**Кнігавко Олександра Володимировича** на тему: «Відновлення сексуальної та фертильної функції чоловіків з еякуляторними розладами», представленої на здобуття наукового ступеня **доктора медичних наук** у спеціалізовану Вчену раду Д 64.600.01 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України за **спеціальністю 14.01.06 – урологія**

**Актуальність теми.** Найпоширенішими варіантами еякуляторних розладів є передчасна еякуляція (ПЕ), ретроградна еякуляція (РЕ), затримана еякуляція (ЗЕ), а також комбіновані з еректильною дисфункцією та межовими станами еякуляторні розлади, завдяки яким можуть починатися проблеми, які призводять до погіршення внутрішньо сімейного клімату аж до розлучення.

Дуже часто відсутність ефекту від проведеного лікування еякуляторних розладів змушує пацієнта закінчити терапію та відмовитись від статевого життя взагалі, що призводить до соціальної дезадаптації та неможливості створення сім'ї.

Дослідження впливу психо-неврологічних чинників на сексуальну та фертильну функцію чоловіків, їх відновлення, гармонізація шлюбних відносин та поява дітей в раніше безплідних сім'ях також має велике соціальне значення. У зв'язку з цим велику актуальність представляють дослідження, присвячені вивченню взаємозв'язку сексуальних і психоневрологічних розладів.

Але, незважаючи на поширеність та безперечну важливість адекватної терапії еякуляторних розладів, на даний час не існує чіткого алгоритму діагностично-лікувальних заходів в залежності від етіології, патогенезу захворювання.

Вищеописане зумовило вибір теми дослідження. Його об'єктом дисертант обрав хворих на еякуляторні розлади, а саме: передчасна еякуляція, затримана еякуляція, ретроградна еякуляція, еякуляторні порушення у хворих з межовими розладами та еректильною дисфункцією. Вірним став й окреслений автором предмет дослідження – ефективність консервативного,

малоінвазивного та хірургічного лікування пацієнтів з еякуляторними розладами. Вищевикладене обумовлює актуальність дослідження.

**Ступінь обґрунтованості і достовірність наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Робота має практично досконалу програму, при вирішенні задач якої автор керувався стандартними підходами до технології збору, аналізу, узагальнення та інтерпретації наукової інформації. Принципи задіяних клініко-лабораторних, бактеріологічних, біохімічних, ультразвукових, доплерометричних, інструментальних методів дослідження дозволили повноцінно та всебічно оцінити суть питання та визначитись в кінцевих результатах дослідження. Його основу склав значний клініко-статистичний матеріал, представлений репрезентативною типологічною вибіркою із 1058 історій хвороби пацієнтів з еякуляторними розладами. Усі вони були піддані експертній оцінці за спеціально розробленою картою.

Для статистичної обробки результатів сформовану базу даних на основі Microsoft Excel, де матеріал групувався за контингентом вивчення, використані ліцензійні пакети описової статистики Microsoft Excel 2017 та Statistica 6.0.

Сукупність наведених вище відомостей свідчить про високий рівень методичного забезпечення репрезентативного фактичного матеріалу, а адекватність їх до завдань є запорукою достовірних наукових положень та рекомендацій, які зроблені автором по завершенню дослідження.

**Мета роботи** досягнута, є актуальною та передбачає, в кінцевому результаті, підвищення сексуального та репродуктивного здоров'я чоловіків шляхом оптимізації діагностики та лікування еякуляторних порушень із застосуванням медикаментозних, малоінвазивних та хірургічних методів.

**Наукова новизна одержаних результатів.**

Представлені в роботі наукові положення чіткі та змістовні, погоджуюсь і підтримую кожне. Підкреслюю головні з них.

Визначено, обгрунтовано та доведено високу ефективність мозаїчної селективної нейротомії при первинній передчасній еякуляції на основі результатів біотезіометрії. При цьому встановлено доцільність перетину гілок дорсального нерва статевого члена при чутливості 4-6 мА та доповнення електрокоагуляцією країв нерва при чутливості 3 мА та менше.

Визначено залежність розвитку вторинної передчасної еякуляції від наявності хронічного конгестивного простатита на тлі двобічного варикоцеле та простатичної венозної гіперемії зі збільшенням діаметру парапростатичних вен до 3,5 мм і уповільненням швидкості кровотоку менше 2,0 см/с.

Доведено можливість відтермінування еякуляції на 82,8% з нормалізацією статевого акту у пацієнтів з хронічним простатовезікулітом та обструкцією сім'яних міхурців шляхом трансуретральної катетеризації та балонної дилатації сім'явиносних проток з метою відновлення їх прохідності у випадках зменшення об'єму сім'яних міхурців менше ніж вдвічі після еякуляції, за результатами трансректального ультразвукового дослідження.

Встановлено, що при передчасній еякуляції та венооклюзивній еректильній дисфункції хірургічне блокування патологічного венозного відтоку по венах статевого члена дозволяє подовжити фазу ригідності статевого члена, а також поліпшити суб'єктивну оцінку якості ерекції за шкалою МІЕФ на 7,3 бала, що у 2,5 раза краще від консервативного лікування пацієнтів.

Визначено ефективність корекції ретроградної еякуляції з урахуванням причин її розвитку шляхом проведення ультразвукової діагностики, уретроцистографії та неврологічних досліджень. За умови морфологічних змін доведено доцільність субмукозного введення гелю гіалуронової кислоти у задній відділ простатичної частини уретри, при функціональних змінах – застосування уридинових фосфоліпідів та мідодрину.

Доведено, що при консервативній нейрорегенеративній терапії затриманої еякуляції з неорганічних причин, анксіолітик буспірон є більш ефективним у порівнянні з інгібітором зворотного захвату серотоніну сертраліном, підвищуючи ефективність до 68,2% та зменшення інтравагінального латентного інтервалу у 2,6 раза.

Визначено залежність розвитку сексуальної та еякуляторної дисфункції від виразності тривожно-депресивних та невротоподібних розладів. Встановлено, що психотерапевтична корекція, ноотропні засоби, малі дози антидепресантів та інгібіторів фосфодіестерази-5, сприяють зниженню рівня психоневротичних проявів за шкалою HDRS на 83,6%, водночас суттєво поліпшуючи сексуальну функцію пацієнтів з межовими розладами особистості, збільшуючи загальний показник за шкалою МІЕФ у середньому на 8,9 балів.

Визначена етіологічна складова дефіциту магнію (менше 0,75 ммоль/л у крові та 95 мг/л в спермі), як чинника розвитку передчасної еякуляції, тому призначення препаратів магнію разом з вітамінами групи В обумовлює нормалізацію проходження імпульсів у головному мозку, збільшує час до еякуляції в середньому на 45,3% та сприяє відновленню статевої функції.

### **Практичне значення отриманих результатів.**

Представлений алгоритм медикаментозного, малоінвазивного та хірургічного лікування пацієнтів з еякуляторними розладами в залежності від етіопатогенетичних чинників дозволяє підвищити якість лікування та досягти нормалізації сексуальної функції пацієнтів.

Автором модифікована техніка мозаїчної селективної нейротомії і відпрацьовані показання до її використання у пацієнтів з первинною передчасною еякуляцією.

Запропонована методика лікування пацієнтів з ретроградною еякуляцією, а саме введення гелю гіалуронової кислоти у задній відділ простатичної частини уретри та постопераційне призначення альфа-адреноміметиків за потребою, дозволяє відновити фізіологічну еякуляцію та підвищує можливість запліднення.

### **Структура та обсяг дисертації.**

Дослідження складається зі вступу, матеріалів і методів, 6 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Загальний обсяг дисертаційної роботи - 302 сторінки,

робота ілюстрована 105 таблицями, 23 рисунками. Список використаних джерел нараховує 378 публікацій, з яких 142 - вітчизняних та країн СНД, 236 - іноземні.

### **Оцінка змісту і оформлення дисертації.**

Дисертація оформлена відповідно до сучасних вимог. Розпочинається з анотації, в якій чітко подані основні результати дослідження і містяться фактичні дані, що їх обґрунтовують та об'єктивізують.

Вступ має всі необхідні параметри, що розташовані у визначеній послідовності і відбивають актуальність питання, що обрано для вирішення, мету та задачі з їх матеріально-методичним інструментарієм, значимістю роботи для науки та практики з її презентацією, обсягом особистого вкладу у виконанні дослідження.

**Розділ 1** роботи, що несе функцію демонстрації рівня обізнаності дисертантом із сучасним станом проблеми особливостей чоловічої статеві та репродуктивної функції при еякуляторних порушеннях, за змістом підтверджує глибину знань автора та його здібності до критичного осмислення даних літератури. В роботі використаний достатній обсяг джерел інформації, опублікованих переважно за останні п'ять років та проведено їх ретельний аналітичний аналіз.

**Розділ 2** – «Матеріали і методи дослідження» містить інформацію щодо загальної характеристики пацієнтів, що робить її інформативною, чіткою в послідовності етапів роботи та їх матеріально-методичного забезпечення. Усі підрозділи в єдиному контексті достеменно доводять, що дослідження ґрунтується на достатній кількості клінічних спостережень та виконано на високому методичному рівні. За текстом знаходимо об'єктивні фактичні дані, що підтверджують належний рівень обґрунтованості кінцевих результатів та наукових положень.

**Розділ 3** присвячений результатам обстеження та лікування 264 пацієнтів з первинною передчасною еякуляцією. Автор ретельно аналізує переваги та недоліки різноманітних видів лікувальних заходів – від поведінкової та

локальної терапії анестетиками до ін'єкцій гелю гіалуронової кислоти в голівку статевого члена та методів мікрохірургічної денервації. Автор запропонував визначення ділянок найбільшої чутливості голівки статевого члену за результатами електрофізіологічного методу - біотезіометрії, що призвело до суттєвого підвищення результативності оперативного втручання пацієнтам первинною передчасною еякуляцією.

**Розділ 4** - «Вторинна передчасна еякуляція» представляє аналіз обстеження та лікування 252 пацієнтів, що страждають на набуту (вторинну) форму передчасної еякуляції (ВПЕ). Автор, на підставі збору сексуального анамнезу, пенільної біотезіометрії, дослідження урологічних скарг, проведення доплерографічного ультразвукового дослідження простати і мошонки, досліджень на інфекції, що передаються статевим шляхом, а також результатів анкетування за шкалою Гамільтона, зміг розподілити пацієнтів з вторинною передчасною еякуляцією на групи згідно найбільш ймовірних причин розвитку захворювання. Такий підхід, з урахуванням етіологічних факторів розвитку основного захворювання, дозволив підвищити клінічну ефективність запропонованих автором методів лікування та покращити якість статевого життя чоловіків.

**Розділ 5** присвячений аналізу результатів комплексного обстеження та лікування 288 хворих, які страждали на первинну форму передчасної еякуляції (ППЕ), що поєднувалася з еректильною дисфункцією (ЕД). Діагностичні та лікувальні заходи представлені у ретроспективному (102 пацієнтів) та проспективному (186 пацієнтів) дослідженні. Недостатньо високи результати лікування хворих на ЕД та ПЕ у ретроспективній частині дослідження спонукали автора до зміни моделі діагностично-лікувального підходу до таких хворих, а саме чіткого визначення та лікування етіологічних чинників виникнення та розвитку поєданого захворювання, що дозволило підвищити ефективність терапії до 81,7%. За результатами лікування усі пацієнти відмічали суттєве підвищення впевненості у своєчасному досягненні оргазму, покращання емоційного забарвлення оргазму та, внаслідок вищенаведеного, особистісних стосунків з партнеркою.

**Розділ 6 «Ретроградна еякуляція»** висвітлює результати комплексного обстеження і лікування 44 пацієнтів, які страждали на ретроградну еякуляцію - досить рідке захворювання, яке суттєво вражає фертильну функцію чоловіків. Автор дійшов до висновку про середню ефективність та значну кількість побічних явищ при застосування існуючих терапевтичних методик, але відзначає, що ендоскопічна корекція шийки сечового міхура з використанням гелю гіалуронової кислоти є високоефективним методом лікування ретроградної еякуляції та обумовленого цим чоловічого безпліддя. Додавання 3 пацієнтам мідодрину за вимогою у дослідженні підвищило загальну ефективність лікування до 92,8%.

**Розділ 7** присвячений результати комплексного обстеження і лікування 82 пацієнтів, які страждали на затримку еякуляції. Розподіл пацієнтів на групи з органічних (діабетична та алкогольна нейропатія, склероз передміхурової залози) та неорганічних причин (психогенні порушення, депресії, пережитий стрес, «чоловічі» комплекси) розвитку затримки еякуляції дозволив автору

**Розділ 8 «Сексуальні дисфункції у поєднанні з межовими розладами»,** висвітлює результати обстеження та лікування пацієнтів з вищезначеними розладами. Ретельно підібрана схема діагностично-лікувальних заходів дозволила досягти значного зниження проявів психоневрологічної симптоматики, констатувалося підвищення загального фізичного і психічного тону пацієнтів; зменшення нервозності та проявів астенії, що знизило напруженість у міжособистісних відносинах і сприяло більш адекватним способам реагування на сексуальний розлад і пов'язані з ним порушення сімейних та соціальних функцій та поліпшенню соціальної адаптації і гармонізації в шлюбі.

Заключний розділ узагальнює отримані результати у контексті з даними літератури.

Підсумовуючи можна зробити висновок про повноту вирішення задач та досягнення мети дослідження.

**Висновки та практичні рекомендації** аргументовані, чіткі, логічні до тексту дисертації, узгоджуються із метою та завданнями дослідження.

**Повнота викладення наукових положень, висновків та рекомендацій у публікаціях здобувача.**

За темою дисертації опубліковано 47 наукових робіт, у тому числі 20 статей у спеціалізованих наукових виданнях (з яких 16 – у виданнях, які входять до наукометричних баз даних, 9 статей – одноосібно), 19 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій (з яких 6 – у міжнародних конференціях), 2 патенти України на винахід, 6 патентів України на корисну модель.

**Апробація результатів дослідження.**

Основні положення дисертації доповідались та обговорювались на численних науково-практичних конференціях, з'їздах та конгресах, як українських, так і закордонних. Зокрема, конгресах європейського товариства по сексуальній медицині та сексології, американського товариства андрологів.

**Рекомендації щодо впровадження результатів дослідження.**

Розроблені наукові положення представляють собою цінність для медичної науки та можуть бути рекомендовані для впровадження в навчальний процес в підготовці студентів медичних вузів, а також післядипломної підготовки лікарів всіх рівнів.

Практичні рекомендації рекомендуються для впровадження в роботу спеціалізованих урологічних відділень.

Автореферат змістовний, висвітлює основні результати дослідження і відповідає змісту дисертації. Принципових зауважень до оформлення та змісту роботи не маю.

Дисертація справляє добре враження і заслуговує позитивної оцінки, разом з тим має деякі зауваження та запитання.



### **Запитання для дискусії:**

1. Яким чином Ви розраховували об'єм гелю, що вводився для корекції ретроградної еякуляції?
2. Яку кількість гілочок дорсального нерва Ви вважали за потрібне перетинати під час селективної нейротомії при первинній передчасній еякуляції?
3. Чи доцільно виконувати селективну нейротомію при вторинній передчасній еякуляції?

### **Зауваження щодо змісту та оформлення дисертаційної роботи.**

1. У роботі зустрічаються поодинокі невдалі вислови, граматичні та орфографічні помилки.
2. Занадто деталізовано представлені деякі дані в огляді літератури. В окремих посиланнях огляду зазначено велику кількість авторів.
3. Назви окремих таблиць занадто перевантажені поточненнями, що розуміло за її змістом.
4. В деяких таблицях доцільним було вказати не тільки наявність достовірності відмінності результатів між групами спостереження ( $p < 0,05$ ), а і ступінь достовірності ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ ).
5. Методики локальної терапії місцевими анестетиками, селективної нейротомії, імплантації гелю гіалуронової кислоти під шкіру статевого члена, фалопротезування, ендоскопічної катетеризації та балонної дилатації сім'явиносної протоки доцільно було представити в розділі «Матеріал та методи дослідження», хоча вони детально описані та ілюстровані в розділах результатів власних досліджень.

Слід визначити, що вказані зауваження не принципові та не впливають на наукову та практичну значимість дисертаційної роботи.

### **ВИСНОВОК**

Дисертаційна робота *Кнігавко Олександра Володимировича* на тему: «Відновлення сексуальної та фертильної функції чоловіків з еякуляторними розладами», є закінченою, самостійною науковою роботою, в результаті

виконання якої отримані обґрунтовані наукові та практичні положення, сукупність яких можна кваліфікувати як нове вирішення актуальної задачі урології – підвищення сексуального та репродуктивного здоров'я чоловіків шляхом оптимізації діагностики та лікування еякуляторних порушень із застосуванням медикаментозних, малоінвазивних та хірургічних методів.

За актуальністю теми, обсягом досліджень, науковою новизною, теоретичним значенням та практичною спрямованістю дисертаційна робота повністю відповідає вимогам п.10 “Порядку присудження наукових ступенів”, затвердженого Постановами Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.13 р. та №656 від 19.08.15 р., які ставляться до докторських дисертацій, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня **доктора медичних наук** за спеціальністю 14.01.06 «урологія».

Офіційний опонент

Завідувач кафедри урології та нейрохірургії

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний  
університет», доктор медичних наук, професор

О.С.Федорук



Підпис О.С.Федорука засвідчую

**Вчений секретар** Буковинського державного  
медичного університету



І.І.Павлунік