

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, доцента Бачуріна Георгія Вікторовича на дисертаційну роботу Березної Тетяни Володимирівни на тему «Тактика ведення чоловіків з патосперміями на тлі метаболічного синдрому та підвищеного індексу маси тіла» представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.06 - урологія

1. Актуальність обраної теми дисертації.

Останніми роками метаболічний синдром (МС) привертає значну увагу фахівців майже усіх медичних спеціальностей через взаємозв'язок з розвитком інсулінорезистентного цукрового діабету, високим ризиком серцево-судинних та онкологічних захворювань, інсультів тощо. МС позиціонується як плеяда порушень, зокрема ожиріння (з вісцелярним розподілом жирової клітковини), дисліпідемію, артеріальну гіпертензію та порушення метаболізму глюкози, що асоціюється з інсулінорезистентністю

У деяких роботах було показано, що у чоловіків з проявами МС існує дефіцит тестостерона, проте досі не вивчений вплив метаболічних змін на стан чоловічої репродуктивної системи. На сьогодні лише в небагатьох дослідженнях вивчався взаємозв'язок між об'єктивними показниками ожиріння (маса, ІМТ, індекс талія/ стегно) і якістю сперми.

Також слід відзначити, що в умовах теперішнього погіршення демографічної ситуації, проблема чоловічої фертильності є також і соціальною проблемою.

Таким чином робота Березної Т.В. яка, присвячена підвищенню ефективності діагностики та лікування чоловіків з патоспермією, що виникла внаслідок метаболічного синдрому і підвищеного індексу маси тіла, шляхом розробки оптимальної лікувально-профілактичної тактики., є безсумнівно актуальною і важливою для сучасної медичної науки і практики.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконувалася відповідно до НДР кафедри загальної, дитячої та онкологічної урології Харківської медичної академії післядипломної освіти «Сучасні аспекти діагностики та лікування урологічних захворювань» (№ держ. реєстрації 0117U000598).

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

Виявлені наукові данні про те, що результати лікування чоловіків з патоспермією на тлі метаболічного синдрому залежать від індексу маси тіла, важкості загальних проявів МС, його тривалості, порушень статевої функції.

Визначено, що комплексна терапія патоспермії, яка доповнена хоріонічним гонадотропіном людини з метою нормалізації ендокринної функції яєчок, суттєво покращує гормональний і ліпідний профіль та корегує прояви андрогенного дефіциту чоловіків.

Розширено наукові поняття про ефективність доплерографічного ультразвукового дослідження при оцінюванні показників кровообігу яєчок і результативності запропонованої комплексної терапії у пацієнтів з патоспермією на тлі метаболічного синдрому з підвищеним індексом маси тіла.

Доведена результативність комплексної терапії індукції сперматогенезу чоловіків з патоспермією на тлі метаболічного синдрому з підвищеним індексом маси тіла, що відображається у збільшенні кількісних показників спермограми: концентрації, загальної кількості зразків з урахуванням запланованої ДРТ у парах із чоловічим фактором та можливістю формування додаткових резервних кріодоз еякуляту.

4. Практичне значення результатів дослідження.

Розроблений комплекс лікувально-оздоровчих терапії патоспермії, що виникла внаслідок метаболічного синдрому і підвищеного індексу маси тіла,

у світі індивідуалізації підходів до пацієнта та вибору тактики лікування чоловічого безпліддя.

Визначено, що патогенетична терапія ОАЗТ, яка була доповнена хоріонічним гонадотропіном людини з метою покращення ендокринної функції яєчок, корегує показники андрогенного дефіциту чоловіків.

Запропонована комплексна терапія патоспермії дозволяє покращити результати лікування пацієнтів, знизити прояви метаболічного синдрому та надає можливість розпочати програми додаткових репродуктивних технологій.

Отримані результати впроваджені в роботу КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І.Шаповала», клініки репродуктивної медицини імені академіка В.І.Грищенко. Теоретичні положення і практичні рекомендації включені до навчального процесу кафедри загальної, дитячої та онкологічної урології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України.

5. Ступінь обґрунтованості та вірогідності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Наукові положення та висновки дисертації є цілком достовірними, тому що базуються на достатній кількості клінічних досліджень. В роботі оцінено результати лікування 118 пацієнтів з олігоастенотератозооспермією на тлі МС з ІМТ в межах 30-35 кг/м². До першої увійшли 58 чоловіків, що отримували комплексне лікування, а саме: рекомендації дієтолога щодо зниження ваги (збільшення фізичного навантаження, нормалізація сну та уникання стресових ситуацій, зменшення калорійності їжі); судинні препарати, статини. Пацієнтам другої групи (n=60) вищезгадана терапія була доповнена хор іонічним гонадотропіном людини за метою покращення ендокринної функції яєчок (1500 МО 1 раз кожні 4 доби) на період 12 тижнів. Лікувальні рекомендації передбачали додавання до терапевтичної схеми

цукрознижувальних препаратів класу бігуанідів у середній добовій дозі 1000 мг.

Також було проведено ретроспективне дослідження 4880 чоловіків з безпліддям з метою визначення патоспермій зі збільшенням показника ІМТ.

Враховуючи цілком достатню кількість клінічного матеріалу, високоякісну статистичну обробку результатів комплексного обстеження хворих та обґрунтування запропонованих авторкою діагностичної та лікувально-профілактичної тактики, достовірність зроблених наукових висновків і практичних рекомендацій не викликає сумнівів.

6. Повнота викладених матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

Наукова робота достатньо висвітлена в наукових виданнях. За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових праць, з яких 5 статей надруковано в рекомендованих МОН України наукових фахових виданнях, у збірниках науково-практичних праць надруковано 5 тез.

Автореферат дисертації за структурою і змістом цілком відповідає текстові дисертації.

7. Оцінка змісту дисертації.

Дисертаційну роботу побудовано за класичною метою. Вона складається з анотації, вступу, розділу «Матеріали і методи дослідження», розділу власних досліджень, який містить 5 підрозділів, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел та додатків.

Перший розділ присвячений огляду літератури щодо фертильності чоловіків на тлі метаболічного синдрому. Широко освітлені патофізіологічні ефекти метаболічного синдрому на основні органи і системи, висвітлені питання впливу метаболічного синдрому на чоловічу статеву функцію,

психічну та ендокринну складову, сучасні методи лікування чоловічої інфертильності при метаболічному синдромі.

В другому розділі авторка в повному об'ємі надає характеристику використаних методів дослідження, що дозволяє чітко та обгрунтовно провести подальший аналіз отриманих результатів.

Третій розділ присвячений висвітленню результатів власних досліджень.

У першому підрозділі представлені результати ретроспективного аналізу виявлення патоспермії на тлі підвищеного індексу маси тіла у Клініці репродуктивної медицини імені академіка В.І.Грищенка. Аналізуючи отримані дані, дисертантка не знайшла достовірних змін частоти азооспермій і астеноспермій зі збільшенням показника ІМТ, проте частота діагностування і питома вага олігоастенотератозооспермії в досліджуваних групах прямо пропорційно підвищуються зі збільшенням показника ІМТ - з 35,9% в групі з ІМТ < 24,9 кг/м² до 41,2 % в групі з ІМТ > 30-35 кг/м² ($\chi^2_{1-2}=49,6$; $\chi^2_{1-3}=20,4$; $\chi^2_{2-3}=6,4$).

У другому підрозділі висвітлено результати оцінювання рівнів статевих гормонів та ліпідного профілю у чоловіків з безпліддям на тлі метаболічного синдрому та високого індекса маси тіла

Продемонстровано переваги запропонованого патогенетичного лікування, а саме - ефективність в плані нормалізації базових параметрів гормонального статусу, що, в свою чергу, є потенційно необхідною умовою щодо забезпечення підвищення якості сперматогенезу у пацієнтів з ОАЗТ на тлі метаболічного синдрому та підвищеного індексу маси тіла при нормальній або зниженій продукції ЛГ та ФСГ.

Третій підрозділ присвячений можливості кольорового ультразвукового доплерівського картування та імпульсної доплерографії в діагностиці та оцінки ефективності комплексної терапії чоловіків з патоспермією на тлі метаболічного синдрому.

Авторкою було доведено, що зміни показників кровообігу за допомогою кольорового доплерівського картування демонструють перспективну методику контролю, що дозволяє провести і вивчити ефективність і результативність рекомендованої патогенетичної комплексної терапії у пацієнтів з патоспермією на тлі метаболічного синдрому з підвищеним індексом маси тіла

У **четвертому підрозділі** висвітлені динаміка змін андрогенного статусу чоловіків з безпліддям на тлі метаболічного синдрому та високого індекса маси тіла. Дисертантом статистично було доведено, при застосуванні патогенетичної терапії відбулося суттєве покращення показників опитувальників по визначенню андрогенного статусу чоловіків, зокрема шкали оцінки зниження рівня андрогенів (за Morley), опитувальника симптомів старіння чоловіків (AMS), шкали вираженості еректильної дисфункції та шкала депресії Бека.

У **п'ятому підрозділі** представлено результати змін показників «строкої морфології за Крюгером» як результат лікування чоловіків з безпліддям на тлі метаболічного синдрому. Аналіз змін спермограми після проведеного лікування свідчили про поступове зростання морфологічних показників у поєднанні зі збільшенням рухливості. Авторкою було статистично доведено, що більш суттєві зміни зареєстровані у групі, де у складі комплексного лікування було введено хоріонічний гонадотропін людини. Особливе значення має факт збільшення кількісних показників: концентрація, загальна кількість зразка з урахуванням запланованої ДРТ у парах із чоловічим фактором та можливістю формування додаткових резервних кріодоз еякуляту. І як головний результат, збільшення параметрів рухливості та «строкої» морфології спермійв надало можливість розпочати програми ДРТ у 54 пар пацієнтів з другої групи, та у 48 пар з першої групи, тобто відобразилося в показниках частоти настання вагітностей в парах з чоловічим фактором безпліддя.

У розділі «Аналіз та обговорення отриманих даних» авторкою проведений аналіз отриманих результатів власних досліджень у порівнянні з даними інших авторів.

Висновки логічно пов'язані та повністю висвітлюють встановлені завдання дисертаційного дослідження та його мету.

У **списку літератури** переважають роботи закордонних авторів за останні 5 років, а також представлений досвід українських вчених з цієї тематики.

У **додатку А** представлений список публікацій здобувача та дані щодо апробації результатів дослідження у вигляді тез.

У **додатку Б** наведені опитувальники та шкали, за якими дисертантка визначала показники андрогенного статусу чоловіків, зокрема шкали оцінки зниження рівня андрогенів (за Morley), опитувальника симптомів старіння чоловіків (AMS), шкали вираженості еректильної дисфункції та шкала депресії Бека.

Зауваження до змісту дисертаційної роботи

Суттєвих та принципових зауважень до дисертаційної роботи немає. Робота написана послідовно, читається та сприймається легко і зрозуміло, що свідчить про високий методичний рівень, глибоке розуміння проблеми. Результати та висновки дисертації логічно впливають з основного тексту наукової роботи. Небагаточисленні стилістичні та друкарські помилки, поодинокі невдалі вислови не зменшують практичної та теоретичної цінності роботи і дозволяють виключно позитивно оцінити роботу в цілому.

При рецензуванні дисертаційної роботи Березної Т.В. «Тактика ведення чоловіків з патосперміями на тлі метаболічного синдрому та підвищеного індексу маси тіла» виникло кілька запитань для обговорення:

1. Чим можна пояснити зростання ЛГ та ФСГ на тлі тестостеронової недостатності в групах до початку лікування?

2. Чи є зменшення рухомості сперматозоїдів маркером погіршення результатів лікування?

Висновок. Дисертаційна робота Березної Тетяни Володимирівни на тему «Тактика ведення чоловіків з патосперміями на тлі метаболічного синдрому та підвищеного індексу маси тіла» є закінченим самостійним науковим дослідженням, у якому міститься нове вирішення науково-практичного завдання урології – підвищення ефективності діагностики та лікування чоловіків з патоспермією, що виникла внаслідок метаболічного синдрому і підвищеного індексу маси тіла, шляхом розробки оптимальної лікувально-профілактичної тактики.

За обсягом клінічного матеріалу, методологією дослідження, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладення принципів наукових положень, науковою новизною, теоретичним і вагомим практичним значенням отриманих результатів, змістом, обсягом та оформленням дисертація повною мірою відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановами Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.2013 р. та №656 від 19.08.15 р., що пред'являються до дисертацій, поданих на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.06 «урологія».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри урології

Запорізького державного медичного університету

МОЗ України,

доктор медичних наук, доцент



ПІДТВЕРДЖУЮ
Із відділу кафедри Запорізького
державного медичного університету

Бачурін Г.В.

Г.М. Фудукалов