

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Саричева Леоніда Петровича на дисертаційну роботу Панасовського Миколи Леонідовича на тему «Хірургічне лікування набутих форм обструктивної азооспермії», представленої на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.06 – урологія.

Актуальність обраної теми. Відновлення репродуктивного здоров'я нації та збереження її генофонду є найважливішим медико-соціальним завданням державного значення. При цьому, в індустріально розвинених країнах близько 20–30% подружніх пар є неплідними, причому у 40–50% випадків неплідність пов'язана із захворюваннями чоловічої статевої сфери. Серед причин неплідності, які вимагають хірургічного лікування, одне із провідних місць посідає обструктивна азооспермія. Розвиток інноваційних технологій відкрив нові можливості для хірургічного лікування обструктивних форм чоловічої неплідності. Разом з тим, ефективність хірургічного лікування обструктивної азооспермії недостатньо визначена через різноманітність причин і клінічних проявів, а також через відсутність достатнього числа спостережень. Вищезазначене свідчить про актуальність пошуку ефективних способів лікування обструктивних форм чоловічої неплідності, за допомогою яких можна відновити репродуктивну функцію, уникнути невиправданих допоміжних репродуктивних технологій, що зумовлює напрямок дисертаційної роботи.

Зв'язок дисертаційної роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконувалась відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри урології, нефрології та андрології ім. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету «Обґрунтування методології відновлення сексуального та фертильного здоров'я чоловіків з еякуляторними порушеннями» (номер держреєстрації 0113U002275).

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертаційній роботі, їх достовірність та новизна.

Дисертант поставив за мету покращити результати хірургічного лікування чоловіків з обструктивною азооспермією шляхом удосконалення лікувальних технологій з урахуванням морфофункціональних, гормональних та імуногістохімічних змін у репродуктивній системі.

Робота базується на достатньому за об'ємом клінічному матеріалі - результатах комплексного обстеження та лікування 325 чоловіків з обструктивною азооспермією, глибокому аналізі вітчизняної та зарубіжної літератури, адекватних поставлених меті методах дослідження.

Високий рівень методичного забезпечення дисертаційної роботи у сукупності з одержаними вагомими результатами є підставою вважати висунуті наукові положення обґрунтованими і статистично достовірними.

Значимість одержаних результатів для науки та практики полягає в тому, що автором отримані нові дані про патогенез набутої обструктивної азооспермії, які ґрунтуються на інтегральному аналізі кореляційних зв'язків між біохімічними показниками сім'яної плазми, клінічними характеристиками та морфофункціональними, гормональними, імуногістохімічними змінами у репродуктивній системі.

Встановлено, що морфологічними маркерами формування незворотної азооспермії є пригнічення дозрівання сперматозоїдів, тубулярна атрофія каналців і зародкового епітелію, десквамація, фіброз і гіаліноз строми.

Доведено, що тривала обструктивна азооспермія інфекційно-запального генезу обумовлює формування аутоімунного компонента як несприятливої ознаки для відновлення сперматогенезу після хірургічного лікування

Доведено зв'язок інфертильності чоловіків з розвитком тривожно-депресивних і неврозоподібних станів та розладами міжособистих стосунків у родині, які потребують психотерапевтичної допомоги.

Обґрунтовано діагностично-лікувальний алгоритм при обструктивній азооспермії та доведено його високу ефективність у відновленні репродуктивної функції.

Розроблено і впроваджено у клінічну практику авторську модифікацію анастомозуючої пластики сім'явиносної протоки із збереженням іннервації і кровопостачання, яка характеризується нижчою частотою ускладнень і рецидивів у порівнянні з існуючими аналогами.

Оцінка змісту та якості оформлення дисертаційної роботи.

Основний зміст дисертації викладений на 267 сторінках друкованого тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали і методи дослідження», 6 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який налічує 245 посилань (44 – кирилицею, 201 – латиницею). Роботу ілюструють 56 таблиць і 46 рисунків.

У вступі розкрита сутність і сучасний стан проблеми, обґрунтовано доцільність, сформульовано мету й завдання дослідження.

Аналіз джерел інформації свідчить, що незважаючи на успіхи реконструктивної хірургії, відновлення прохідності сім'явиносних шляхів не завжди призводить до бажаного результату. Вивчення причин, що стають перешкодою у відновленні фертильності чоловіків із набутою обструктивною азооспермією, та обґрунтування стратегії хірургічного лікування чоловічої неплідності зумовило напрямок дослідження.

Розділ 2 характеризує матеріали і методи дослідження. Предметом дослідження стали хірургічні та ендоскопічні методи лікування обструктивної азооспермії у чоловіків, морфологічні та функціональні характеристики яєчок, гормональні зміни, біохімічний профіль еякуляту, віддалені результати. Методики загально-клінічних, біохімічних, імунологічних, сперміологічних, променевих, морфологічних методів дослідження сучасні. Автор ретельно аналізує особливості забору матеріалу, проведення досліджень, техніку реконструктивних операцій. Статистична обробка матеріалу із залученням сучасних методів математичної статистики дозволила підтвердити достовірність одержаних результатів.

Розділ 3 висвітлює результати обстеження чоловіків із обструктивною азооспермією. Автор довів, що перенесені інфекційно-запальні захворювання сечостатевого органу та операції на органах калитки в анамнезі виступають провідними етіологічними чинниками набутої азооспермії. При цьому, пригнічення функції ячок внаслідок обструкції сім'яносних шляхів створює умови для формування вторинного андрогенного дефіциту та його негативного впливу на фертильність.

Розділ 4 присвячений вивченню морфологічних змін у ячках при обструктивній азооспермії. Встановлено, що після 5-ти років захворювання відбувається формування морфологічного матриксу для гіпосперматогенезу, який характеризується гіпертрофією клітин Лейдіга, початком десквамації і атрофії зародкового епітелію, частковим фіброзом і гіалінозом стромы, достовірним підвищенням стромально-паренхіматозного індексу, збільшенням експресії маркерів колагеноутворення, послабленням щільних контактів між клітинами, ознаками ангіотрофічних порушень. Обструкція сім'яних проток більше 10-ти років супроводжується незворотними морфологічними змінами ячок та прогресивним зменшенням кількості життєздатних статевих клітин, що свідчить про недоцільність реконструктивної корекції і пріоритетність допоміжних репродуктивних технологій.

Розділ 5 висвітлює імунний статус чоловіків з обструктивною азооспермією. За результатами дослідження, процеси диференціювання і проліферації імунокомпетентних клітин виявились більше вираженими у пацієнтів з азооспермією, обумовленою травматичними і ятрогенними ушкодженнями органу калитки. Формування аутоімунного компонента при тривалості захворювання більше 5 років погіршує прогноз щодо відновлення сперматогенезу і обґрунтовує застосування пункційних методик для допоміжних репродуктивних технологій.

Розділ 6 присвячений вивченню психологічних порушень у чоловіків з обструктивною азооспермією. Встановлено, що розвиток тривожно-депресивних та неврозоподібних станів супроводжує набуту обструктивну азооспермію у 35%

спростережень. Більше виражені психологічні порушення у чоловіків молодого віку, які щойно розпочали шлюбні стосунки, потребують окремої уваги і психотерапевтичної підтримки.

Розділ 7 присвячений ефективності окремих методів хірургічної корекції при обструктивній азооспермії. Доведена висока ефективність авторської модифікації вазоепідидимоанастомозу із збереженням кровопостачання vas deferens та придатку яєчка. Природна вагітність спостерігалась на 10% частіше, у порівнянні з аналогами. Кращі результатами хірургічного лікування виявились у пацієнтів з тривалістю захворювання менше 5-ти років, а більшість природних зачатъ спостерігалось впродовж перших двох років, що відповідає післяопераційній динаміці відновлення статевих клітин.

Розділ 8 висвітлює результати відкритої біопсії яєчка і придатка при обструктивній азооспермії. Результати проведеного дослідження доводять більшу ефективність відкритої біопсії у порівнянні з пункційною у пацієнтів з обструктивною азооспермією внаслідок інфекційно-запальних захворювань органів калитки. На підставі отриманих даних визначено переваги епідидимальних сперматозоїдів над тестикулярними для подальшого використання у допоміжних репродуктивних технологіях.

Останній розділ узагальнює одержані результати. На підставі вивчення факторів, які впливають на параметри відновлення сперматогенезу після анастомозуючих пластик, обґрунтовано діагностично-лікувальний алгоритм ведення пацієнтів з набутою обструктивною азооспермією і доведено його високу ефективність у відновленні репродуктивної функції чоловіків.

Висновки та практичні рекомендації аргументовані, логічно витікають із змісту роботи, підтверджені статистичними даними, відповідають меті і завданням дослідження.

Зміст автореферату відповідає основним положенням дисертації.

Повнота викладення наукових положень, висновків та рекомендацій.

За темою дисертації опубліковано 30 наукових робіт - 21 стаття у виданнях, що

входять переліку, затвердженого МОН України, із них 2 – у виданнях, що входять до наукометричної бази SCOPUS, та 9 тез у збірниках наукових конференцій, конгресів, симпозіумів.

Рекомендації щодо впровадження результатів дослідження. Результати наукового дослідження дозволяють підвищити ефективність хірургічного лікування чоловіків з обструктивною азооспермією і рекомендуються для впровадження у клінічну практику і навчальний процес у медичних вузах та післядипломній підготовці лікарів-урологів, андрологів, репродуктологів.

Зауваження до дисертаційної роботи.

За своєю актуальністю і науковою новизною, яка полягає у підвищенні ефективності лікування чоловіків з обструктивною азооспермією, оригінальним дизайном дослідження та манерою викладення матеріалу робота складає гарне враження.

Принципових зауважень немає. Поодинокі невдалі вирази не впливають на високу оцінку роботи в цілому.

У порядку дискусії виникають запитання:

1. Чим, на Вашу думку, пояснюються більш виражені імунні порушення при обструктивній азооспермії, що пов'язана з ушкодженням органів калитки, у порівнянні з обструктивною азооспермією інфекційно-запального генезу?
2. Яким чином, за Ваш погляд, рівень інгібіну В та об'єм тестикулярної тканини корелює з результатами біопсії?
3. За якими критеріями вибирали сторону операції при двобічній обструктивній азооспермії?
4. Чим Ви пояснюєте позитивний вплив анастомозуючих операцій на сперматогенез?
5. Чи проводили Ви стимуляцію сперматогенезу у післяопераційному періоді, якщо проводили, то за яких показань?

Висновок

Дисертаційна робота Панасовського Миколи Леонідовича на тему «Хірургічне лікування набутих форм обструктивної азооспермії» є закінченим науковим дослідженням, що характеризується науковою новизною і сучасним підходом до реалізації складної проблеми відновлювальної урології – підвищення ефективності хірургічного лікування чоловічої неплідності, пов'язаної з набутою обструктивною азооспермією. За актуальністю теми, обсягом досліджень, науковою новизною, теоретичним значенням та практичною спрямованістю дисертаційна робота повністю відповідає вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого Постановами Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.2013 р. та №656 від 19.08.2015 р., які ставляться до докторських дисертацій, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.06 «урологія».

Завідувач кафедри урології з судовою медициною
Української медичної стоматологічної академії
МОЗ України доктор медичних наук, професор

Л.П. Саричев

