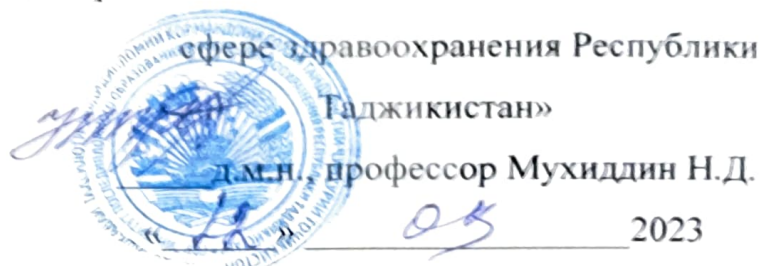


«Утверждаю»

Ректор ГОУ «Последипломного образования в
сфере здравоохранения Республики



Таджикистан»

д.м.н. профессор Мухиддин Н.Д.

2023

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Мустафакулова Сухроба Салимовича на тему: «Оценка эффективности комплексного лечения первичного мужского гипогонадизма», представленной в специализированный диссертационный совет 6D. КОА – 052 при ГОУ ТГМУ имени Абуали ибни Сино на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.23 – Урология

Актуальность исследования. Мужской гипогонадизм (МГ) – синдром, сопровождающийся недостаточностью функций половых желез и нарушением синтеза половых гормонов, недоразвитием органов репродуктивной сферы, функциональной недостаточностью яичек и снижением уровня андрогенов, нарушением сперматогенеза, клинически проявлявшимся снижением полового влечения и эректильной дисфункцией.

Различают первичный гипогонадизм (гипергонадотропный), возникает при несостоятельности тестикулярной ткани различного генеза, что может являться следствием ряда врожденных или приобретенных заболеваний, встречающихся при генетических заболеваниях (синдром Клайнфельтера и др.) или при приобретенных заболеваниях (вирусный орхит и др.), сопровождающийся снижением функции самих яичников, нарушением сперматогенеза, дефицитом уровня тестостерона и повышением уровня гонадотропных гормонов – лютеинизирующего (ЛГ),

фолликулостимулирующего гормонов (ФСГ), и вторичный гипогонадизм (гипогонадотропный), обусловленный наследственными заболеваниями (синдром Каллмана) или приобретенными патологиями (опухоль гипофиза), отличавшийся дисфункцией гипофиза, снижением уровня гонадотропных гормонов и тестостерона [Финагина Е.А., О.В. Теодорович, М.Н. Шатохин, 2017; Sizar O., 2017]. Нормогонадотропный гипогонадизм отличается уменьшением секреторной активности тестикул и яичников на фоне нормального количества гонадотропинов [Schwartz J., 2018].

Перечисленные синдромы при мужском гипогонадизме, сопровождающиеся врожденным первичным или вторичным гипогонадизмом, зачастую проявляют **себя и гипоспадией**.

Выделяют и возрастной гипогонадизм (мужской климакс, андропауза) у пожилых мужчин, для которого характерны низкие уровни тестостерона, снижение либидо и эректильная дисфункция [Мельниченко Г.А., 2017; Peterson M., 2018; Nieschlag E., 2019; Jordan Cohen., 2020].

Андроген-заместительная терапия (АЗТ) препаратами тестостерона у мужчин с первичным гипогонадизмом облегчает эректильную дисфункцию, увеличивает мышечную массу, улучшает настроение и когнитивные функции, и снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений, остеопороза, рака предстательной железы и смертности [Masterson T., 2018; Saad F., 2020; Fui NTM, 2021].

Тем не менее, длительный и неадекватный приём гормонов приводит к резкому снижению собственного тестостерона и сперматогенеза, вызывает приапизм, повышенное половое возбуждение, олигоспермию, гинекомастию, увеличение размера простаты, задержку натрия и воды, полицитемию, нервозность, повышает риск развития метаболического синдрома, нарушает функциональную способность сердечно-сосудистой системы, печени, почек, повышает риск тромбообразования и внезапной смерти. [Mohler E., 2018; Michael Kirby, 2019; Baris Gencer, 2021].

При применении тестостерона у пациентов с мужским гипогонадизмом наблюдали развитие интерстициального фиброза, атрофии семенных канальцев и угнетение сперматогенеза в экспериментальной модели [Corona G.G., 2015].

Учитывая влияние дефицита тестостерона на развитие и прогрессирование симптомов гипогонадизма на современном этапе актуальным является применение заместительной терапии препаратами тестостерона.

Заместительная терапия бывает недостаточно эффективной из-за нарушения рецепции андрогенов клетками-мишенями половых желез, половых органов и других тканей. Поиск эффективных и безвредных способов немедикаментозной терапии является весьма актуальным в области клинической урологии.

Кирпатовский В.И. (2018) установил полное восстановление нарушенного сперматогенеза после интратестикулярной трансплантации ткани неонатального яичка.

Хуан Я.С. (2010) установил влияние интракавернозного введения стволовых клеток, полученных из жировой ткани, на эректильную дисфункцию, связанную с гиперлипидемией, в модели на крысах.

В последние годы, на современном этапе, применяют инновационные методы лечения фертильности мужского бесплодия с мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками (ММСК).

При двухстороннем крипторхизме интратестикулярное введение обогащенных клеточных культур стимулирует усиление гормональной функции клеток Лейдига [Охоботов Д. А., 2009].

Аутоклеточная терапия, обогащенная собственными стволовыми клетками, не вызывает споров об этичности. Кроме того, лечение аутогенными клетками минимизирует риск отторжения. Клеточная терапия мужского бесплодия позволяет добиться значительного улучшения показателя спермы,

восстановить работу эндокринных органов, что важно для укрепления нервной системы мужчины (E. Arakaki, 2014[.

На сегодняшний день публикации по этим вопросам единичны. Все вышеперечисленное определяет актуальность темы как с научной, так и с практической точки зрения.

Вышеизложенное подчеркивает актуальность данной работы. Поставленные автором цель и задачи диссертационной работы конкретны и отражают суть самой диссертации.

Соответствие диссертации специальности и отрасли науки. Диссертационная работа Мустафакулова С.С. на тему: «Оценка эффективности комплексного лечения первичного мужского гипогонадизма» охватывает важные вопросы ранней диагностики и комплексной терапии МГ, решение которых отражает не только репродуктивную функцию мужчин, но и приносит значительный вклад в налаживание социального положения пациента. Диссертация по содержанию относится к отрасли науки «Медицина» и по поставленной цели и разработанным задачам соответствует специальности 14.01.23 – Урология.

Научная новизна исследования. Впервые проведено рандомизированное двойное контролируемое исследование в параллельных группах: проанализированы и сопоставлены результаты исследования пациентов и экспериментальных кроликов с мужским гипогонадизмом, получавших изолированную андроген-заместительную и комплексную терапию. Выделены эффективность, осложнения и побочные действия андроген-заместительной терапии у пациентов с первичным мужским гипогонадизмом.

На основе экспериментальной модели аналитически доказана и оценена высоко-эффективность, безопасность при минимальном риске осложнений комплексного подхода к терапии мужского гипогонадизма.

Установлены устойчивые нарушения поведенческого характера и фертильной функции при андроген-дефицитном состоянии, как у пациентов,

так и у экспериментальных кроликов. Определены резкое снижение собственного тестостерона и умеренное увеличение концентрации ЛГ, повышение концентрации ФСГ и ПЛ, тяжелые нарушения сперматогенеза как у пациентов, так и у экспериментальных моделей.

Уточнены уменьшение размеров и нарушение кровотока гонад, как у пациентов, так и у экспериментальных животных.

Установлено состояние клеточного и гуморального иммунитета и гистоморфологических изменений у экспериментальных моделей до и после введения мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток и фито-андроген-заместительной терапии.

Автор впервые в своей диссертационной работе, основываясь на послании Президента Республики Таджикистан, основателя мира и согласия Эмомали Рахмона, рекомендует использование безопасной, эффективной экологически чистой флоры Таджикистана: соки, напитки растений в лечебном питании у пациентов с первичным гипогонадизмом мужчин, оказывающие комплексное воздействие на мужскую репродуктивную функцию, улучшая качество спермы.

Практическая значимость работы. Комплексная терапия уменьшает дозу и кратность АЗТ и сводит к минимуму нежелательные кратковременные и продолжительные их осложнения у пациентов с первичным мужским гипогонадизмом и у экспериментальной модели. Аутоклеточная терапия при мужском бесплодии является безопасным методом, который усиливает эффективность восстановления герминогенной и сперматогенной функции яичек. Дополнительным аргументом в пользу проведения этого метода является возможность для пациента после трансплантации отказаться от длительной поддерживающей терапии.

Оценка содержания и оформления диссертации. Диссертационная работа Мустафакулова Сухроба Салимовича построена по монографическому плану и состоит из введения, обзора литературы,

материала и методов исследования, двух глав собственных исследований, обсуждения результатов, заключения и указателя литературы.

Диссертационная работа изложена на 147 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения и списка литературы, включающего 120 источников (из них 62 отечественных и 58 зарубежных). Работа содержит 12 таблиц и 20 рисунков.

Работа выполнена на современном методическом уровне, основные положения и выводы диссертации базируются на фактическом материале.

Введение отражает актуальность и необходимость выполнения настоящей работы, цель и задачи сформулированы ясно и четко, отражают вопросы, решаемые в работе, соответствуют выводам, полученным в результате проведенных исследований.

Обзор литературы написан обстоятельно, с глубокой проработкой современной отечественной и зарубежной литературы, представлены анализ распространенности, факторы риска развития, особенности клинического течения и терапии мужского гипогонадизма. Это свидетельствует о хорошей ориентированности диссертанта во всех вопросах, связанных с изучаемой проблемой, о тщательном анализе собранной отечественной и зарубежной литературы. Диссертант, критически анализируя, выделил малоизученные проблемы. Также освещены взгляды специалистов в области первичного мужского гипогонадизма по поводу преимуществ и недостатков общепризнанных методов коррекции андрогенной недостаточности.

В главе II, посвященной материалам и методам исследования дизайн исследования построен правильно. При составлении дизайна исследования соблюдены все принципы экспериментального исследования. Первым этапом явилось выявить прикладную проблему, возникшую на практике. Вторым этапом явилось создание научной проблемы (объект и предмет). Третьем этапом: разрешить проблему экспериментальным исследованием. Проведено

рандомизированное двойное контролируемое исследование в параллельных группах. Исследование проведено на достаточном объёме материала. Автор дает подробное описание проводимых методов исследования и лечения. Проведенные методы исследования современны и вполне доступны. Приведена детальная оценка полового развития, первичных и вторичных половых признаков, определены уровень половых гормонов, размеры тестикулы и интратестикулярный кровоток эходопплерографическим исследованием гонад, оценены состояние спермограммы как у пациентов, так и беспородных кроликов, и гистоморфологические изменения гонад у кроликов. Аутологические клетки костного мозга были извлечены из гребня подвздошной кости таза у экспериментальных кроликов и были введены местно интратестикулярно. С целью оценки эффективности проводимой комплексной терапии автором пациенты с первичным мужским гипогонадизмом распределены на 2 группы: I группа больных получала только изолированную АЗТ и II группа комплексную (АЗТ, фито-диетотерапию, упражнения Кегеля и психотерапевтические беседы).

Третья глава отражает **результаты научных исследований** автора: факторы риска развития, особенности клинического течения, состояние спермограммы и половых гормонов, эходопплерографическое исследование гонад и penis у пациентов с мужским гипогонадизмом. На этой главе дана комплексная оценка проводимой изолированной андроген-заместительной и комплексной терапии мужского гипогонадизма.

В четвертой главе проанализированы поведенческий характер, состояние половых гормонов, спермограммы, иммунологических показателей крови, эходопплерографическое и гистоморфологические изменения гонад у беспородных кроликов до и после получения комплексной и изолированной андроген-заместительной терапии.

В обсуждении автор обобщает полученные результаты, сопоставляя их с имеющимися литературными данными. Заключение написано логично и обоснованно с полным объяснением полученных результатов.

Таким образом, хотелось бы отметить, что все главы диссертации логически связаны между собой и завершаются развернутым заключением, где отражена суть основной части настоящего научного исследования.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Достигнутые результаты проведенной диссертационной работы Мустафакулова Сухроба Салимовича на тему: «Оценка эффективности комплексного лечения первичного мужского гипогонадизма» определяют завершённость и целостность данного научного труда. Автор научно сформулировал положения диссертации и логично представил последовательность реализуемых задач. Владение исследователем навыками работы с научной литературой и умение извлечения важной и соответствующей информации, проведение статистического анализа количественных данных, разработка, внедрение и использование новых инновационных клинических подходов в лечении первичного мужского гипогонадизма, ясность и четкость изложения клинического материала указывают на научную компетенцию диссертанта.

Рекомендации по практическому использованию результатов

Полученные научные данные и практические рекомендации внедрены и активно применяются в клинической практике для ведения пациентов с первичным мужским, в учебный процесс студентов и слушателей циклов повышения квалификации в рамках последипломного образования на кафедре урологии ГОУ ТГМУ имени Абуали ибни Сино, в лаборатории стволовых клеток и центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) ГОУ ТГМУ имени Абуали ибни Сино. Результаты проведенного исследования, выводы и практические рекомендации могут быть использованы в работе врачей различных специальностей, встречающихся в

своей практике с пациентами с первичным мужским гипогонадизмом, а именно гернатров, эндокринологов, а также врачей общей практики.

С учетом объема выполненного исследования, его чрезвычайной актуальности для практического здравоохранения, важности полученных научных результатов, можно сделать следующее

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Диссертационная работа Мустафакулова Сухроба Салимовича на тему: «Оценка эффективности комплексного лечения первичного мужского гипогонадизма» по специальности 14.01.23 – Урология, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи современной урологии. По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Мустафакулова Сухроба Салимовича соответствует требованиям п. 163, главы 10 «Типового положения о диссертационных советах», утвержденного Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 26 ноября 2016 года №505, предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание кандидата медицинских наук по специальности 14.01.23 – Урология, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация и отзывы обсуждены и одобрены на заседании ученого совета ГОУ Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ, протокол № 03, «13» 05 2023г.

Председатель заседания:

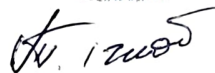
Ассистент кафедры урологии и андрологии
ГООУ «Институт
последипломного образования»
в сфере здравоохранения РТ
к.м.н.,



Муминов Н.О

Эксперт оппонирующей организации:

профессор кафедры урологии-андрологии
ГООУ «Институт последипломного
образования» в сфере здравоохранения РТ
доктор медицинских наук



Кодири Т.Р

Ученый секретарь ученого совета:

ГООУ «Институт последипломного образования»
в сфере здравоохранения РТ
к.м.н., доцент

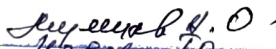


Баходуров Дж.Т

Подпись председателя и эксперта «ЗАВЕРЯЮ»

Начальница отдела кадров

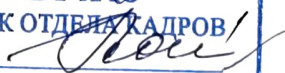
ПОДПИСЬ



Хафизов Ф.А.

ЗАВЕРЯЮ

НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ



Контактная информация: ГООУ " _____ 20 ____ г.

«Институт последипломного образования» в сфере здравоохранения
Республики Таджикистан.

Почтовый адрес организации: 734026, г. Душанбе, пр. Исмоили Сомони – 59.

Тел./факс: (+992) 236 18 20

Адрес электронной почты: info@ipovszrt.tj

Web-сайт: www. ipovszrt.tj