

ОТЗЫВ

Доктора медицинских наук, профессора Файзулина Айвара Кабировича на автореферат диссертации Тарзяна Арама Оганесовича на тему «Состояние гематотестикулярного барьера у детей с варикоцеле», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.19 – Детская хирургия.

В представленном для оценки автореферате полностью раскрыто значение и результаты проделанного соискателем исследования. Выбор темы однозначно объясняется высокой встречаемостью инфертильности у мужчин с варикоцеле. Основным методом лечения данных пациентов является хирургический, позволяющий восстановить кровоток в тестикулах, что положительно сказывается на их дальнейшем росте и показателях спермограммы. Однако до настоящего времени нет четких данных о состоянии гематотестикулярного барьера (ГТБ) у детей с данным заболеванием и о его возможном изменении после хирургического вмешательства. Тогда как именно нарушение ГТБ играет важную роль в формировании инфертильности. Несмотря на наличие «золотого стандарта» оценки состояния тестикул у пациентов с варикоцеле (УЗИ с доплерографией) в настоящее время разрабатываются возможности его биохимической оценки. В современной литературе представлены несколько основных биологических маркеров состояния ГТБ. К ним относятся ингибин В, клаудин 11 и антиспермальные антитела. Однако до сих пор не представлены данные об изменении данных показателей у пациентов с варикоцеле при наличии патологии и после оперативного лечения, о возможности использования данных показателей для оценки эффективности и безопасности оперативного лечения.

Таким образом диссертационная работа Тарзяна А.О. является актуальной и имеет большое научно-практическое значение.

Четко сформулированные задачи исследования полностью соответствуют поставленной цели.

В основную группу исследования включено 76 мальчиков с варикоцеле 3 степени в возрасте от 11 до 17 лет, результаты обследования которых сравнивались с аналогичными результатами группы сравнения. Дизайн исследования, а также выбор лабораторно-инструментальных методов обследования пациентов соответствуют цели и поставленным задачам. Достаточная выборка позволяет считать полученные результаты достоверными.

В научной работе автором были исследованы биохимические маркеры (клаудин 11, антиспермальные антитела, ингибин В), позволяющие оценить состояние тестикул у пациентов до оперативного лечения по поводу варикоцеле и после него.

В работе впервые на достаточной выборке была определена концентрация клаудина 11 в сыворотке крови мальчиков в норме и при патологии, сведения о чём отсутствуют в литературе. Кроме того, в исследовании на основании уровней антиспермальных антител, клаудина 11 и ингибина В показано отсутствие нарушения ГТБ вследствие хирургической коррекции варикоцеле. Это доказывает не только эффективность, но и безопасность данного метода лечения. Полученные данные, а также практические рекомендации могут быть внесены в стандарты медицинской помощи пациентам с варикоцеле.

Выводы, сформулированные Тарзяном А.О., всецело основываются на полученных результатах, четко сформулированы, соответствуют цели исследования и поставленным задачам.

Результаты исследования опубликованы в 6 работах, 3 из которых – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, а также доложены на научно-практических конференциях по детской хирургии и детской уроандрологии.

Автореферат написан доступным литературным языком, читается с интересом. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение. Диссертация Тарзяна А.О. «Состояние гематотестикулярного барьера у детей с варикоцеле», предложенная на соискание ученой степени

кандидата наук, является законченной научно-квалификационной работой. Результаты, полученные автором, являются актуальными для проблемы лечения варикоцеле у детей и могут быть внедрены в практику детских хирургов и детских урологов-андрологов.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Тарзяна А.О. «Состояние гематотестикулярного барьера у детей с варикоцеле», соответствует требованиям п п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335), предъявляемым Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор, Тарзян Арам Оганесович, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.19 – «Детская хирургия».

Профессор кафедры детской хирургии
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России д.м.н., профессор



Файзулин Айвар Кабирович

Адрес организации: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1

Адрес эл. почты: msmsu@msmsu.ru

Тел: (495) 609-67-00

Подпись доктора медицинских наук, профессора А.К. Файзулина заверяю

Ученый секретарь организации
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России д.м.н., профессор



Васюк Юрий Александрович

«20» ноября 2017 г.

ОТЗЫВ

Божедомова Владимира Александровича, доктора медицинских наук, профессора, на автореферат диссертации Тарзяна Арама Оганесовича на тему «Состояние гематотестикулярного барьера у детей с варикоцеле», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.19 – Детская хирургия.

Варикоцеле встречается в среднем у каждого седьмого мужчины, и нередко сопровождается ухудшением качества спермы. Поэтому варикоцеле считают одной из причин мужского бесплодия, а варикоцелэктомию – способом восстановления репродуктивной функции. Однако далеко не всегда варикоцеле приводит к бесплодию, и, наоборот, операция - к улучшению качества спермы. Поэтому продолжают дискуссии на тему, в каких случаях следует выполнять операцию, а когда в этом нет необходимости. Особенно остро этот вопрос стоит в практике детского уролога-андролога или хирурга, когда анализ спермы выполнить сложно по этическим соображениям, и решение о целесообразности операции приходится принимать на основании косвенных данных, характеризующих репродуктивную функцию. В качестве таких критериев могут быть использованы данные УЗИ и гормональный скрининг. Но данных, характеризующих особенности данных маркеров у подростков в доступной литературе весьма мало. Поэтому диссертационная работа, посвященная оценке степень нарушения сперматогенеза у детей с варикоцеле на основе УЗИ-критериев и определения ряда специфических маркеров крови - ингибина В, клаудина 11 и антиспермальных антител (АСАТ), - является актуальной и с научной, и с практической точки зрения. Диссертант справедливо отмечает, что до сих пор нет четких данных о влиянии наличия варикоцеле на состояние гематотестикулярного барьера (ГТБ) у детей, а именно нарушение ГТБ является одной из причин аутоиммунной инфертильности мужского населения. Поскольку ингибин В является гормоном, отражающим функциональную активность sustentоцитов (клеток Сертоли) и, следовательно, состоятельность

сперматогенеза, клаудин 11 является растворенной формой белка десмосом, а АСАТ – проявлением нарушения целостности ГТБ, - выбор их в качестве клинически значимых маркеров вполне обоснованно. Оценивая данные показатели до и после варикоцелэктомии, можно увидеть изменения состояния ГТБ, и потенциально, репродуктивной функции в целом.

В соответствии с целью – «определить степень нарушения гематотестикулярного барьера у детей с варикоцеле для научного обоснования проведения оперативного вмешательства, а также длительности катамнестического наблюдения», - поставлены задачи исследования, которые хорошо отражают ход и логику научной работы. Выбранная модель исследования, включающая в себя анализ основных результатов лабораторно-инструментальных методов исследования, вполне отвечает поставленной цели.

Исследование основано на результатах обследования достаточно большой группы пациентов (96 мальчиков 11-17 лет). Результаты, полученные на выборке данного размера, можно считать достоверными.

Новизну и практическую значимость диссертационной работы отражают несколько положений:

- впервые была определена концентрация клаудина 11 в сыворотке крови у детей;
- установлено достоверное повышение концентрации ингибина В в послеоперационном периоде, что свидетельствует о положительном влиянии хирургического вмешательства на состояние клеток Сертоли и сперматогенеза детей и подростков с варикоцеле;
- на основании оценки уровня АСАТ и клаудина 11 в сыворотке крови показано, что операция по поводу варикоцеле не оказывает отрицательного влияния на состояние ГТБ у детей и подростков.

Выводы, сформулированные автором, логичны и основываются на полученных результатах, соответствуют цели исследования и поставленным задачам. Диссертант предложил практические рекомендации по

послеоперационному контролю состояния ГТБ у детей с варикоцеле. Данные рекомендации с легкостью могут быть внедрены в рутинную помощь пациентам с данной патологией в детских хирургических и детских урологических стационарах.

Автореферат традиционно оформлен с использованием наглядных таблиц, рисунков и диаграмм в соответствии с требованиями, предъявляемыми к кандидатским диссертациям ВАК РФ. Достаточный клинический материал, а также полученные результаты грамотно представлены и обработаны с применением современных методов медицинской статистики.

В то же время, после знакомства с авторефератом остаются неясными некоторые вопросы. Хотелось бы в тексте реферата увидеть сравнение основной и контрольной групп по возрасту – были они сходны по данному параметру? Не ясно, проводилось ли определение ингибина В в контрольной группе через 6 мес параллельно с группой оперированных? Насколько корректно использование термина «у детей», когда возраст некоторых пациентов был 17 лет? (мне кажется точнее термин «подростки»). Почему в тексте нет сопоставления полученных диссертантом результатов с данными публикаций? Имеются отдельные фактические неточности. Например, работа S.M.Manzoor et al. (2012), упомянутая во введении, содержит не сведения о чувствительности и специфичности АСАТ, как маркера инфертильности, а те же характеристики для ингибина В. Не ясно, что отражено на оси абсцисс и что означают разноцветные фигурки на рисунке 8. Однако имеющие недостатки не имеют принципиального характера и не умаляют значение исследования, выполненного автором.

В целом, по своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Гарзяна А.О. «Состояние гематотестикулярного барьера у детей с варикоцеле», соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335), предъявляемым

Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор, Тарзян Арам Оганесович, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.19 – «Детская хирургия».

Доктор медицинских наук (14.01.23 – урология), профессор, научный руководитель по андрологии и репродукции ФГБУ «Поликлиники №1 и 3» УДП РФ, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова» МЗ РФ



Божедомов Владимир Александрович

Адрес: 119002, Москва, пер. Сивцев Вражек, 26/28,
ФГБУ Поликлиника №1 УДП РФ

Адрес эл. почты: vbojedomov@mail.ru

Тел: (495) 620-81-01

Подпись д.м.н., профессора В.А. Божедомова заверяю

*Начальник отдела кадрового
обеспечения ФГБУ «Поликлиника №1*



*А.П. Осенко
20.11.2017*