

«УТВЕРЖДАЮ»

**Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»**

**Минздрава России,
Заслуженный деятель науки,
академик РАН, профессор**

Г.Т. Сухих

2023 г.

«30»

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр акушерства,
гинекологии и перинатологии имени В. И. Кулакова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации**

на основании решения заседания ученого совета федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В. И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Персонализация методов хирургического получения сперматозоидов у пациентов с азооспермией в программах вспомогательных репродуктивных технологий» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на базе отделения андрологии и урологии Института репродуктивной медицины федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Гасанов Натиг Гасан Оглы, 19.07.1990 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончил Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова по специальности «Лечебное дело».

В 2016 году окончил обучение в ординатуре по урологии на кафедре урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России на базе Городской клинической больницы им. С.П. Боткина.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №868/Аэ от 30 августа 2019 года году выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2017 года и по настоящее время является врачом урологом и младшим научным сотрудником отделения андрологии и урологии Института репродуктивной медицины федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В. И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Лоран Олег Борисович - доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой урологии и хирургической андрологии федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Персонализация методов хирургического получения сперматозоидов у пациентов с азооспермией в программах вспомогательных репродуктивных технологий», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология, принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Название диссертации полностью отражает цель и задачи, которые поставлены автором.

Диссертационная работа Гасанова Н.Г состоит из введения, обзора литературы (глава I), общей характеристики клинических наблюдений и методов исследований (глава II), главы результатов собственных наблюдений и исследований (глава III), обсуждения (глава IV), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы (222 отечественных и зарубежных источников). Работа содержит 13 таблиц, иллюстрирована 12 рисунками.

Во введении автор обосновывает актуальность избранной темы, формулирует цель и задачи исследования, представляет теоретическую значимость и практическую ценность полученных результатов, а также приводит основные положения, которые выносятся на защиту.

Первая глава – литературный обзор выделяется своей информативностью, исторической последовательностью и читается легко. Подробно и ясно изложены данные, полученные в работах как зарубежных, так и отечественных авторов, касающиеся современного состояния лечения азооспермии.

Во второй главе (общая характеристика клинических наблюдений и методов исследований) автор подробно описывает все использованные им методы обследования, подчеркивает особенности их выполнения и объясняет целесообразность применения всех этих методов в проведённой работе. Использование иллюстративного материала облегчает понимание данного раздела. В этой главе, наряду с лечебно-диагностическими методами, также подробно представлена клиническая характеристика обследованных больных.

В третьей главе автор подробно описывает результаты комплексного андрологического обследования больных. Опираясь на полученные результаты, автор обосновывает, что методы биопсии яичка обладают высокой эффективностью у пациентов с обструктивной азооспермией и средней эффективностью у пациентов с необструктивной азооспермией; при условии

успешного получения сперматозоидов частота рождения детей существенно не зависит ни от одного андрологического фактора, в том числе и от метода биопсии.

С помощью мультифакторного статистического анализа в результате проведенного исследования показано, что стандартные клинические параметры, в том числе уровень фолликулостимулирующего гормона, уровень ингибина В и объём яичек по отдельности не позволяют достоверно прогнозировать исход попытки получения сперматозоидов, но их сочетания позволяют выделить категории пациентов с разной вероятностью успеха биопсии яичка.

В четвертой главе, автор делает вывод, что открытая микрохирургическая биопсия яичек и их придатков является безопасной процедурой с благоприятным профилем осложнений. В исследовании было показано, что предпочтительным методом получения сперматозоидов при необструктивной азооспермии является micro-TESE; при обструкции у пациентов с врожденным отсутствием семявыносящих протоков, последствиями перенесённого эпидидимита и операций на придатке яичка наилучшие результаты обеспечивает MESA, тогда как при обструкции у других категорий пациентов допустимы пункционные методы биопсии.

На основании этого автор предполагает, что после неудачных попыток хирургического получения сперматозоидов допустимы повторные попытки микрохирургической биопсии яичка после соответствующей подготовки пациента с учётом данных гистологического исследования, что имеет большое значение для практического врача.

В разделе заключение Гасанов Н.Г. обобщает полученные в ходе работы данные. В целом, все представленные в данном разделе тезисы вполне обоснованы и логично вытекают из полученных автором результатов.

Выводы и практические рекомендации конкретны, полностью согласуются с задачами исследования и соответствуют полученным в его ходе данным.

Полученные результаты демонстрируют эффективность методов хирургического получения сперматозоидов у различных категорий пациентов в плане не только получения сперматозоидов, но и реализации репродуктивных

планов супружеских пар с тяжёлым мужским фактором бесплодия с помощью программ ВРТ.

Актуальность темы диссертационного исследования

Бесплодие является важной медико-социальной проблемой, вследствие которой для бесплодных семей и общества в целом лежат далеко за пределами медицины. Несмотря на то, что бесплодие не приводит к ограничению физической активности, не влияет на продолжительность жизни и не вызывает болевого синдрома, оно оказывает крайне негативное влияние на психологическое и социальное благополучие семейных пар. Подавляющее большинство бесплодных супружеских пар страдают от психологического стресса.

Азооспермия – полное отсутствие сперматозоидов в эякуляте – является актуальной проблемой современной репродуктивной медицины. Азооспермия встречается примерно у 1% мужчин в общей популяции и у 10-15% мужчин из бесплодных пар. У большинства пациентов азооспермия вызвана необратимыми повреждениями сперматогенеза и является самой тяжёлой формой мужского бесплодия.

Основной задачей уролога-андролога в ведении пациента с азооспермией, стремящегося к биологическому отцовству, является хирургическое получение сперматозоидов для проведения последующих программ ВРТ. Однако, это весьма непросто, и эффективность существующих методов не достигает 100%. Выбор наилучшей хирургической тактики является важным залогом успеха лечения и дальнейшего прогноза для пациента. Учитывая особенности подготовки супруги, необходимость проведения крайне сложной и дорогостоящей ее подготовки, вопрос о вероятности получения сперматозоидов при необструктивной азооспермии в клинической практике остаётся крайне важным. Тем более, что появляются исследования, результаты которых подвергают сомнению существенное превосходство microTESE перед TESE. Это делает актуальным поиск предикторов исхода разных видов биопсии яичка и углубленное изучение

преимуществ и недостатков вариантов забора сперматозоидов при обструктивной и необструктивной азооспермии.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автору принадлежит главная роль в определении тематики и методологии исследования, формулировке его цели и задач, сборе и статистической обработке клинического материала, интерпретации полученных результатов. Автор лично участвовал в процедурах хирургического получения сперматозоидов, а также осуществлял наблюдение за пациентами в послеоперационном периоде.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Степень достоверности полученных результатов исследований определяется достаточным и репрезентативным объемом выборок исследований и использованием новейших методов обследования. Применение современных методов статистической обработки данных дают основание считать полученные в ходе исследования результаты и сформулированные на их основании выводы обоснованными. Научные положения, выводы и рекомендации, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведённых таблицах.

Научная новизна результатов проведенных исследований

Подтверждено отсутствие сильной линейной зависимости между эффективностью методов хирургического получения сперматозоидов и эндокринными параметрами. Впервые продемонстрированы неблагоприятные репродуктивные исходы у пациентов с азооспермией на фоне умеренного изолированного повышения уровня фолликулостимулирующего гормона. Доказано отсутствие влияния андрологических факторов на частоту рождения детей при азооспермии в тех случаях, когда удаётся получить в достаточном

количестве сперматозоиды приемлемого качества. Научно подтверждена и обоснована безопасность открытых микрохирургических методов биопсии яичек и придатков яичек. Впервые продемонстрировано наличие шансов на успешное получение сперматозоидов при повторной открытой микродиссекционной биопсии яичка при сертоликлеточном синдроме по данным первичного гистологического заключения.

Практическая значимость проведенных исследований

Определены наиболее значимые факторы, на которые можно ориентироваться для прогнозирования вероятности успешного хирургического получения сперматозоидов, что позволит точнее информировать пациента о его репродуктивном прогнозе. Установлены и подробно описаны репродуктивные исходы после применения различных вариантов хирургического получения сперматозоидов. Определены основные виды осложнений биопсии яичка, что позволит минимизировать риск нежелательных явлений. Продemonстрировано, что в ряде клинических случаев варикоцелэктомия улучшает репродуктивные исходы в парах с азооспермией за счёт снижения количества необходимых циклов ICSI, исходя из чего можно рекомендовать это вмешательство в рамках подготовки мужчины к биопсии яичка.

Ценность научных работ соискателя ученой степени

Продemonстрированы результаты исследования и разъяснена клиническая ценность полученных результатов. В ходе работы проведен анализ, позволяющий выявить предикторы успешного получения сперматозоидов, что может помочь в определении вероятности успеха биопсии яичка у пациентов с азооспермией.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Полученные результаты внедрены в практическую деятельность отделения андрологии и урологии Института репродуктивной медицины ФГБУ «НМИЦ АГП

имени В.И. Кулакова» Минздрава России. Анализ результатов важен для улучшения качества лечения мужского бесплодия.

**Этическая экспертиза научного исследования в комиссии по этике
биомедицинских исследований при ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы Гасанов Натиг Гасан Оглы. Выписка из протокола № 11 заседания комиссии по этике биомедицинских исследований при ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова» от 18.12.2018 г.

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа Гасанова Н.Г «Персонализация методов хирургического получения сперматозоидов у пациентов с азооспермией в программах вспомогательных репродуктивных технологий» соответствует научной специальности 3.1.13. Урология и андрология.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных
соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 8 работ, в том числе 5 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1. Попова, А.Ю. Варикоцеле и необструктивная азооспермия – с чего начать? / А.Ю. Попова, С.И. Гамидов, Р.И. Овчинников, Н.П. Наумов, Н.Г. Гасанов // **Андрология и генитальная хирургия.** – 2017. – Том 18. - №4. – С. 77-80

2. Гамидов, С.И. Роль методов хирургического получения сперматозоидов у пациентов с азооспермией в программах вспомогательных репродуктивных технологий (обзор литературы) / С.И. Гамидов, А.Ю. Попова, Н.Г. Гасанов, Р.И. Овчинников, Н.П. Наумов, Т.В. Шатылко // **Андрология и генитальная хирургия.** – 2018. – Том 19. - №3 – С. 27-34
3. Гасанов, Н.Г. Репродуктивный потенциал сперматозоидов, полученных хирургическим путем у пациентов с азооспермией / Гасанов Н.Г., Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Попова А.Ю., Лоран О.Б., Макарова Н.П., Ушакова И.В. // **Экспериментальная и клиническая урология.** - 2019. - № 3. - С. 126-132.
4. Гасанов, Н.Г. Роль пункционной биопсии яичка в ведении пациентов с азооспермией / Гасанов Н.Г., Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Попова А.Ю., Макарова Н.П., Ушакова И.В., Лоран О.Б. // **Исследования и практика в медицине.** - 2020.- Т. 7.- № 3. - С. 43-50.
5. Гамидов, С.И. Трудности в дифференциальной диагностике обструктивной и необструктивной азооспермии / Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Тамбиев А.Х., Гасанов Н.Г., Попова А.Ю., Альравашдех А.А.А.// **Вестник урологии.** -2022. - Т. 10. - № 2.- С. 19-31

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Scopus:

1. Бржозовский, А.Г. Прогностические возможности протеомного анализа семенной плазмы у мужчин с азооспермией / Бржозовский А.Г., Стародубцева Н.Л., Бугрова А.Е., Кононихин А.С., Чаговец В.В., Шатылко Т.В., Гамидов С.И., Тамбиев А.Х., Попова А.Ю., Гасанов Н.Г., Бицоев Т.Б., Франкевич В.Е. // **Андрология и генитальная хирургия.** - 2021. - Т. 22. - № 3. - С. 18-24.

2. Safar, Gamidov. Azoospermic men with isolated elevation of folliclestimulating hormone represent a specific subpopulation of patients with poor reproductive outcomes / Safar Gamidov, Taras Shatylo, Alina Popova, Natig Gasanov, Gennadiy Sukhikh // **Clinical and Experimental Reproductive Medicine.** - 2022. – Vol.49, №1 – P. 62-69.

3. Гамидов, С.И. Изолированное повышение уровня фолликулостимулирующего гормона как прогностический фактор негативного

результата microTESE/ С. И. Гамидов, Т. В. Шатылко, А. Ю. Попова, Н. Г. Гасанов, Н. К. Дружинина // **Андрология и генитальная хирургия.** - 2023. - Т. 24. - № 2. - С. 85-94.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1. XXVIII международная конференция РАРЧ "Репродуктивные технологии сегодня и завтра" (г. Уфа, 2018);
2. V Конгресс Ассоциация Молодых Урологов России «Будущее урологии» (15-16 ноября 2018 года, г. Москва);
3. XXIX международная конференция РАРЧ "Репродуктивные технологии сегодня и завтра" (04-07 сентября 2019 года, Ростов-на-Дону)
4. Международная конференция «Фундаментальная и практическая андрология» (7-11 сентября 2019 года, г. Таллин, Эстония)
5. XIX Конгресс Российского Общества Урологов (19-21 сентября 2019 года, г. Ростов-на-Дону)
6. XX Юбилейный Всероссийский научно-образовательный форум "Мать и Дитя - 2019" (25-27 сентября 2019 г, г. Москва)
7. XIV Международный конгресс по репродуктивной медицине (21–24 января 2020 года, г. Москва).
8. II Евразийский конгресс урологов (16-18 марта 2023 г, г. УФА)

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. №0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Гасанова Натига Гасан Оглы «Персонализация методов хирургического получения сперматозоидов у пациентов с азооспермией в программах вспомогательных репродуктивных технологий» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология.

Заключение обсуждено и принято на заседании ученого совета федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В. И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 81 чел.

Результаты голосования: «за» – 81 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 4 от 27.06.2023 г.

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ АГП
им. В.И. Кулакова» Минздрава России

к.м.н., доцент



Павлович Станислав Владиславович