

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Холбобозода Рустама Файзулло на тему «Половая функция у пациентов с новообразованиями яичек после хирургического и лекарственного лечения», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13 Урология и андрология

Новообразования яичек (НЯ) представляют собой наиболее часто встречающееся онкологическое заболевание среди мужчин в возрастной категории 15–40 лет и является ведущей причиной смертности от злокачественных опухолей в данной когорте. На долю НЯ приходится около 2% от всех злокачественных новообразований и приблизительно 1% от всех солидных опухолей у мужчин, с частотой встречаемости от 3 до 11 случаев на 100 000 мужчин в год. Функциональные последствия лечения, включая эректильную дисфункцию, гипогонадизм и психологическую дезадаптацию, нередко сохраняются на протяжении многих месяцев, влияя на качество жизни, способность к деторождению и социальную интеграцию.

Отсутствие единых клинических протоколов наблюдения и реабилитации приводит к позднему выявлению нарушений и ограничивает эффективность восстановительного лечения. В этой связи исследования, направленные на прогнозирование, профилактику и индивидуализацию ведения таких пациентов, обладают высокой клинической значимостью.

Диссертационная работа выполнена на кафедре урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы». Целью исследования является улучшение результатов лечения и показателей половой функции у пациентов с новообразованиями яичек после комплексного лечения, посредством разработки и внедрения оптимизированного алгоритма диагностики и диспансерного наблюдения. Автор лично участвовал в проведении оперативного лечения, наблюдении и сопровождении пациентов с новообразованиями яичек, сборе клинического материала, формировании базы данных и статистической обработке результатов, а также в подготовке публикаций. Диссертация изложена на 135 страницах и включает введение, три главы собственных результатов с обсуждением, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, содержащий 171 источник (в том числе

отечественные публикации), а также перечень используемых сокращений. Материалы диссертации иллюстрированы 59 таблицами и 62 рисунками. По теме диссертации опубликовано 4 печатные работы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, из которых 2 статьи индексируются в международной базе данных Scopus и рекомендованы для представления результатов научных исследований.

Научная новизна и достоверность результатов

Научная новизна диссертационной работы заключается в комплексной оценке половой функции и гормонального статуса у пациентов с новообразованиями яичек на всех ключевых этапах лечения — от момента первичной диагностики до отдалённого периода наблюдения. Впервые показано, что выраженные нарушения сексуальной функции и гормонального профиля формируются уже до начала специфической терапии: по данным стандартизированных опросников эректильная дисфункция выявлена у 38,4% пациентов, а признаки гормональной несостоятельности — у 47,7%. Тем самым обоснована роль не только проводимого лечения, но и самого опухолевого процесса как значимого фактора формирования функциональных расстройств.

Новым является детальный анализ динамики гормонального статуса (включая показатели гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси) и сексуальной функции в течение 12 месяцев после лечения, выполненный с использованием валидированных шкал (МИЭФ-15, МКФ, HADS) и объективных лабораторных методов. Показано, что большинство нарушений носит преимущественно транзиторный характер: частота гипогонадизма снижается с 65,7% до 15,7%, а эректильной дисфункции — с 43,5% до 27,1%, при этом сохранение стойких нарушений связано с определёнными клинико-лечебными характеристиками. Автором идентифицированы ключевые предикторы длительного сохранения нарушений гормональной и половой функций (тип и объём противоопухолевого лечения, наличие исходных функциональных расстройств, особенности опухолевого процесса), что позволило обосновать возможность персонализированного прогнозирования.

Достоверность полученных результатов подтверждается репрезентативной выборкой (86 пациентов), наличием контрольной группы, чётко сформулированными критериями включения и исключения, применением стандартизированных инструментов оценки и современного статистического аппарата (многофакторный анализ, ROC-моделирование для оценки прогностической значимости показателей).

Установлено, что до начала лечения у пациентов с новообразованиями яичек уже выявляются нарушения половой функции и гормонального статуса, обусловленные влиянием опухолевого процесса. Комплексное оперативное лечение вызывает временные изменения гормонального фона и половой функции; их выраженность зависит от объёма и интенсивности терапии, возраста пациента и исходного функционального состояния. Комбинированное лечение новообразований яичка приводит к значительным изменениям гормонального статуса и половой функции, проявляющимся в устойчивом повышении уровней гонадотропинов, а также в транзиторного дефицита тестостерона в отдаленные сроки после терапии. Эти нарушения носят преимущественно обратимый характер и в большинстве случаев регрессируют в течение первых 12 месяцев после завершения лечения. Информирование пациентов до начала лечения должно включать обсуждение вероятных, преимущественно обратимых, нарушений половой и гормональной функции, с акцентом на молодых пациентов с благоприятным прогнозом и ограниченным объёмом лечения, а тем, кто планирует в дальнейшем беременности, должна в обязательном порядке быть предложена криоконсервация сперматозоидов.

Практическая значимость: Разработанный алгоритм диагностики и диспансерного наблюдения со стратификацией риска, обеспечивающий персонализированную маршрутизацию и стандартизированный график контрольных обследований является важным достижением данной работы. Рекомендации автора внедрены в клиническую практику МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал НМИЦ радиологии Минздрава России и Университетского клинического центра им. В.В. Виноградова РУДН, что подтверждает их прикладную значимость и готовность к широкому использованию.

Выводы статистически обоснованы, соответствуют поставленным задачам и не противоречат данным, опубликованным в мировой литературе, что позволяет рассматривать их как надёжную основу для практических рекомендаций.

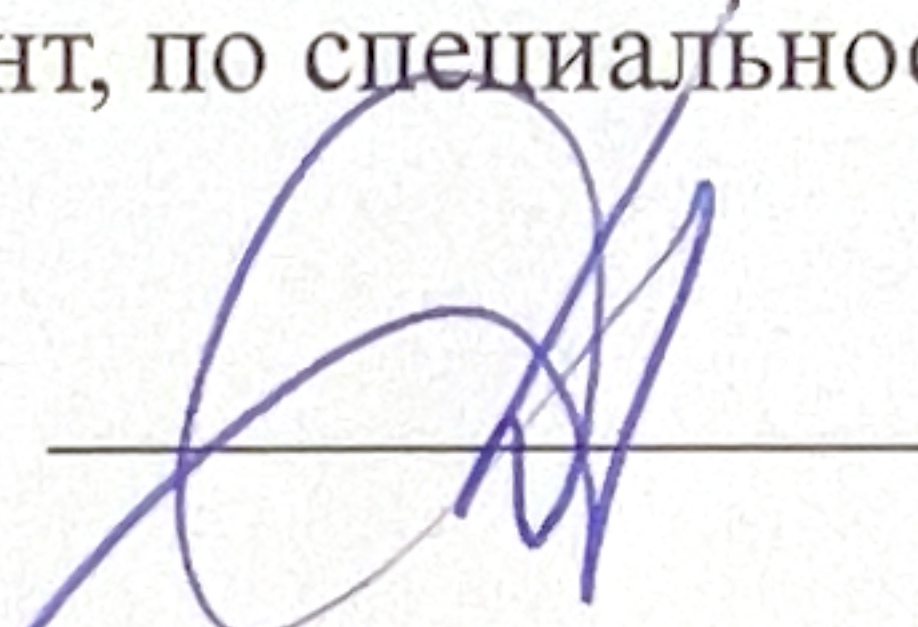
Степень соответствия автореферата содержанию диссертации

Автореферат правильно структурирован, четко отражает цели, задачи, дизайн и основные результаты исследования. Представленные выводы и заключение логично вытекают из фактического материала и не содержат противоречий. Основные результаты исследования опубликованы в рецензируемых научных журналах, в том числе индексируемых в международных базах данных, что свидетельствует о достаточной научной проработке.

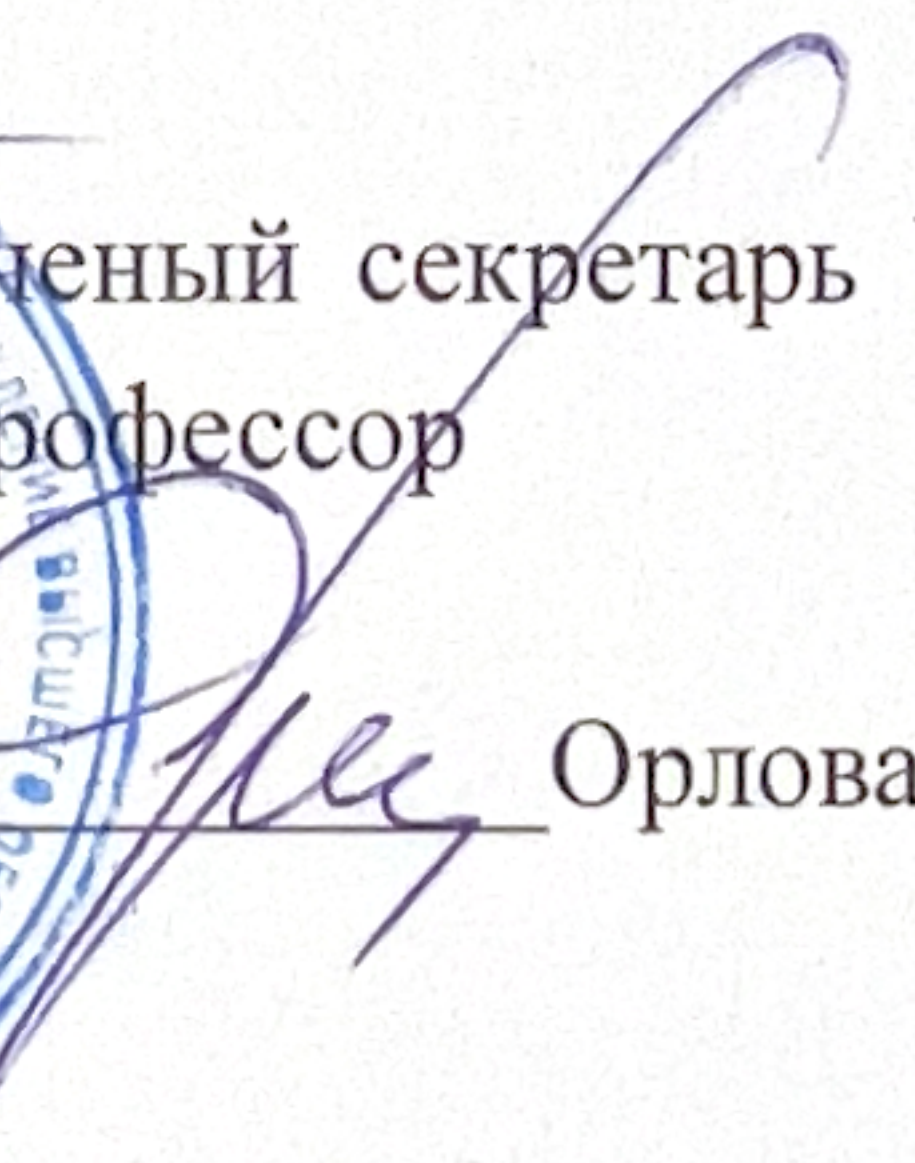
Из замечаний следует отметить большое количество грамматических ошибок, в первую очередь касающихся согласования времен, встречаются терминологические ошибки. Тем не менее, данные замечания не являются принципиальными и не имеют значения для анализа представленных данных.

Диссертационное исследование Холбобозода Рустама Файзулло является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи, имеющей важное значение для онкоурологии и андрологии. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, паспорту специальности 3.1.13 Урология и андрология, по пунктам 1, 2 и частично 4, а также согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Холбобозода Рустам Файзулло, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. «Урология и андрология».

Ведущий научный сотрудник отдела урологии и андрологии
Университетской клиники МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова
доктор медицинских наук, доцент, по специальности
3.1.13. Урология и андрология


Охоботов Дмитрий Александрович

Подпись д.м.н. Охоботова Д.А. заверяю ученый секретарь Университетской клиники
МНОИ МГУ им. М.В.Ломоносова, д.м.н., профессор



Орлова Яна Артуровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».
Адрес: 119991, Российская Федерация, Москва, Ленинские горы, д. 1,
Тел.: +7 (495) 939-10-00; <https://msu.ru/> E- info@rector.msu.ru

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Холбобозода Рустама Файзулло
на тему «Половая функция у пациентов с новообразованиями яичек
после хирургического и лекарственного лечения»
представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.13 — Урология и андрология**

Актуальность исследования обусловлена неуклонным ростом заболеваемости новообразованиями яичек, которые занимают первое место среди злокачественных опухолей у мужчин молодого возраста. В Российской Федерации и в мире регистрируется стабильно увеличивающееся число пациентов 20–40 лет с данной патологией — в период наибольшей репродуктивной активности, реализации профессиональных и семейных планов. При своевременной диагностике 5-летняя выживаемость достигает 90–95%, что формирует большую когорту молодых мужчин, нуждающихся в длительной реабилитации после лечения.

Комплексное лечение, включающая орхифуникулэктомию и химиотерапию на основе препаратов платины, оказывает выраженное воздействие на гормональную регуляцию и половую функцию, формируя гипогонадизм, эректильную дисфункцию, расстройства эякуляции и снижение либидо. У части пациентов нарушения носят длительный и стойкий характер, значительно снижая качество жизни, ухудшая психоэмоциональное состояние и семейные отношения, препятствуя реализации детородной функции.

Несмотря на высокую клиническую значимость проблемы, вопросы раннего выявления и коррекции функциональных нарушений остаются малоразработанными: отсутствуют стандартизированные алгоритмы стратификации риска и персонализированного диспансерного наблюдения. Исследование, направленное на оценку динамики половой функции, выявление факторов неблагоприятного прогноза и разработку клинически обоснованных

решений для улучшения реабилитации пациентов, является крайне актуальным и отвечает стратегическим задачам современной урологии и андрологии.

Автором диссертационной работы предложен комплексный подход к исследованию функциональных нарушений половой системы на фоне комплексного лечения новообразований яичка, изучены клинико-гормональные взаимосвязи, динамика сексуального здоровья, психоэмоциональный статус, влияние различных режимов терапии. Установлены факторы риска возникновения стойких нарушений половой функции и разработаны прогностические модели, что является значимым научным вкладом, способствующим развитию персонализированной урологии, андрологии и онкологии.

Полученные результаты подтверждены корректными методами клинической и лабораторной оценки, использованием валидированных опросников и многофакторным статистическим анализом. Это обеспечивает высокую степень достоверности положений, выносимых на защиту, и их воспроизводимость в условиях практического здравоохранения.

Практическая значимость работы подтверждается внедрением алгоритма наблюдения в профильные медицинские учреждения. Результаты исследования могут быть использованы при подготовке и совершенствовании стандартов диспансерного наблюдения пациентов после лечения опухолей яичек, а также в системе профессионального медицинского образования.

Автореферат полностью отражает основные положения и выводы диссертации, соответствует структуре и требованиям ВАК. Все результаты имеют научную апробацию и опубликованы в рецензируемых изданиях.

Существенных замечаний к содержанию и оформлению автореферата не выявлено

Диссертационное исследование Холбобозода Рустама Файзулло является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи, имеющей важное значение для онкоурологии и андрологии. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2

раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Холбобозода Рустам Файзулло, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. «Урология и андрология».

Начальник урологического отделения филиала № 1 (7ЦВКАГ)
ФГБУ «ГВКГ имени Н.Н. Бурденко» Минобороны России, д.м.н
(3.1.13. Урология и андрология)



Роюк Руслан Валерьевич



Подпись д.м.н. Р.В. Роюка заверяю.

Начальник отдела кадров и строевой филиала №1 (7ЦВКАГ)
ФГБУ «ГВКГ имени Н.Н. Бурденко» Минобороны России



Сосулин Владимир Анатольевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, 105094, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Басманный, пл. Госпитальная, д.1-3, стр.1. Телефон: +74992635555. Электронная почта: gvkg@mil.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Холбобозода Рустама Файзулло на тему «Половая функция у пациентов с новообразованиями яичек после хирургического и лекарственного лечения», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология

Новообразования яичек занимают ведущее место среди злокачественных опухолей у мужчин репродуктивного возраста и ежегодно демонстрируют устойчивый рост заболеваемости. Пик выявляемости приходится на возраст 20–40 лет — период максимальной социальной активности, реализации профессиональных планов, формирования семьи и репродуктивных намерений. Благодаря прогрессу онкологической помощи показатель 5-летней выживаемости при ранней диагностике превышает 90–95%, что приводит к значительному увеличению числа молодых пациентов, нуждающихся в длительном клиническом сопровождении после успешного лечения опухоли.

При этом хирургическое вмешательство, химиотерапия и комплексные лечебные схемы неизбежно оказывают влияние на функционирование гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, приводя к снижению уровня тестостерона, нарушению либидо, эректильной дисфункции, расстройствам эякуляции, ухудшению фертильности. В части случаев формируются стойкие гормональные и сексуальные нарушения, существенно ухудшающие качество жизни и препятствующие нормальной семейной и социальной адаптации.

Дополнительная сложность заключается в выраженном психоэмоциональном компоненте: изменение образа тела, страх рецидива, неуверенность в собственных репродуктивных возможностях провоцируют тревожно-депрессивные состояния, которые взаимно усугубляют сексуальную дисфункцию. Несмотря на очевидную медико-социальную значимость проблемы, вопросы оценки и коррекции последствий лечения

опухолей яичек до настоящего времени не получили должного отражения ни в клинических рекомендациях, ни в стандартах диспансерного наблюдения.

Отсутствие единого алгоритма стратификации риска, недостаточная изученность факторов, влияющих на восстановление гормональной и сексуальной функции, ограничивают возможности персонализированного подхода к реабилитации. Таким образом, комплексная оценка половой функции и гормонального статуса на разных этапах лечения и разработка основанных на доказательствах клинических решений являются важнейшей задачей современной онкоурологии и андрологии.

В связи с этим представленное исследование направлено на решение крайне актуальной проблемы, значимой как для практического здравоохранения, так и для качества жизни значительного числа мужчин молодого возраста, ранее перенесших лечение опухолей яичек.

Автореферат убедительно демонстрирует высокую методологическую проработку исследования: проспективный дизайн, наличие контрольной группы, использование валидизированных опросников (МИЭФ-15, МКФ, HADS), современных лабораторных методов и многофакторной статистической обработки. Полученные результаты логичны, статистически подтверждены и согласуются с современными представлениями об онкоандрологической реабилитации.

В работе впервые доказано наличие гормональных и сексуальных нарушений у пациентов с новообразованиями яичек уже до начала специализированного лечения и показана их прямая связь с характеристиками опухолевого процесса; выявлены клинические предикторы риска стойких функциональных нарушений; разработаны прогностические модели оценки вероятности их длительного сохранения; обоснован и предложен алгоритм персонализированного диспансерного наблюдения после завершения терапии. Полученные данные расширяют

современные представления о механизмах формирования функциональных нарушений у пациентов молодого возраста и имеют существенную значимость для онкоурологической и андрологической практики.

Принципиальных замечаний по оформлению и представленным в автореферате результатам не имею.

Диссертационное исследование Холбобозода Рустама Файзулло является законченной научно-квалификационной работой, имеющей важное значение для урологии и андрологии. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор, Холбобозода Рустам Файзулло, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология.

Заведующий 3-урологическим отделением
НИИ урологии и интервенционной
радиологии имени Н. А. Лопаткина –
филиал ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр радиологии» Минздрава России
кандидат медицинских наук (14.00.40 - Урология) _____ Маслов С.А.

Подпись к.м.н. Маслова С.А. «заверяю»

Ученый секретарь
НИИ урологии и интервенционной
радиологии им. Н.А. Лопаткина
– филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России, к.м.н. _____ Никушина А.А.

Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной
радиологии имени Н.А. Лопаткина - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России
105425, г. Москва, ул. 3-я Парковая, 51, стр.4. Телефон: +7(499)110-40-67.
call@niiuro.ru. <https://www.uroline.nmicr.ru>

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Холбобозода Рустама Файзулло
на тему «Половая функция у пациентов с новообразованиями яичек
после хирургического и лекарственного лечения»
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.13. Урология и андрология**

Новообразования яичек являются одной из наиболее значимых проблем современной урологии и онкоурологии, что обусловлено их преимущественным поражением мужчин молодого трудоспособного и репродуктивного возраста. Несмотря на относительно низкую долю в общей структуре злокачественных новообразований, опухоли яичек характеризуются устойчивой тенденцией к росту заболеваемости в ряде регионов мира и высокой социальной значимостью вследствие влияния на репродуктивное здоровье, половую функцию и качество жизни пациентов. Современные методы лечения, включающие хирургическое вмешательство, химиотерапию и их сочетание, обеспечивают высокие показатели выживаемости, что смещает фокус клинического внимания в сторону отдаленных функциональных и гормональных последствий терапии.

В последние годы все большее значение приобретает проблема нарушений половой функции и гормонального статуса у пациентов, перенесших лечение по поводу новообразований яичек. Дефицит тестостерона, эректильная дисфункция, расстройства либидо и психоэмоциональные нарушения существенно снижают качество жизни больных, оказывая негативное влияние на социальную адаптацию и психологическое состояние. Вместе с тем большинство существующих исследований сосредоточены преимущественно на онкологических исходах лечения, тогда как функциональные нарушения зачастую рассматриваются фрагментарно, без комплексной динамической оценки и учета исходного состояния пациентов до начала терапии.

Недостаточно изученным остается вопрос наличия и выраженности нарушений половой функции и гормонального баланса уже на этапе постановки диагноза, а также их взаимосвязь с клинико-патологическими характеристиками опухолевого процесса и объемом проводимого лечения. Отсутствие единых

подходов к прогнозированию риска стойких функциональных расстройств и стандартизированных алгоритмов диспансерного наблюдения ограничивает возможности ранней диагностики и своевременной коррекции данных нарушений.

В этой связи актуальным является проведение комплексного проспективного исследования, направленного на изучение динамики половой функции, гормонального статуса и психоэмоционального состояния пациентов с новообразованиями яичек на различных этапах лечения и в отдаленные сроки наблюдения. Разработка прогностических моделей и алгоритмов персонализированного ведения данной категории больных представляется важной задачей, способствующей повышению эффективности медицинской реабилитации и улучшению качества жизни пациентов, перенесших лечение по поводу новообразований яичек.

Научная новизна исследования заключается в том, что автором впервые показано наличие нарушений половой функции и гормонального статуса уже на этапе постановки диагноза новообразований яичек, а также установлена их связь с клинико-патологическими характеристиками опухолевого процесса и уровнем онкомаркеров. Впервые проведена детализированная динамическая оценка изменений гонадотропных и стероидных гормонов, показателей половой функции и психоэмоционального состояния пациентов в процессе лечения и в отдаленные сроки наблюдения. Определены клинико-демографические и лечебные факторы риска формирования стойких нарушений, разработаны и валидированы прогностические модели, позволяющие индивидуализировать тактику диспансерного наблюдения. Существенным элементом научной новизны является разработка и внедрение клинического алгоритма ведения пациентов с новообразованиями яичек с акцентом на оценку и сохранение половой функции.

Достоверность и обоснованность полученных результатов не вызывают сомнений. Исследование выполнено на репрезентативной выборке из 86 пациентов с новообразованиями яичек с привлечением контрольной группы, имеет проспективный дизайн и включает поэтапную оценку показателей до

лечения, после хирургического вмешательства и в отдаленные сроки наблюдения. В работе использованы валидированные опросники (МИЭФ-15, МКФ, HADS), современные лабораторные и инструментальные методы диагностики, корректные методы одно- и многофакторного статистического анализа, включая логистическую регрессию и ROC-анализ. Статистическая обработка данных выполнена с применением специализированных программных пакетов, что обеспечивает высокую степень надежности выводов.

Практическая значимость диссертационной работы заключается в возможности внедрения полученных результатов в клиническую практику урологических и онкоурологических подразделений. Разработанные прогностические модели и алгоритм диагностики и диспансерного наблюдения позволяют стратифицировать пациентов по риску развития стойких нарушений половой функции и гормонального статуса, оптимизировать маршрутизацию и объем наблюдения, а также повысить эффективность реабилитационных мероприятий. Материалы исследования могут быть использованы в образовательном процессе при подготовке врачей-урологов, андрологов и онкологов.

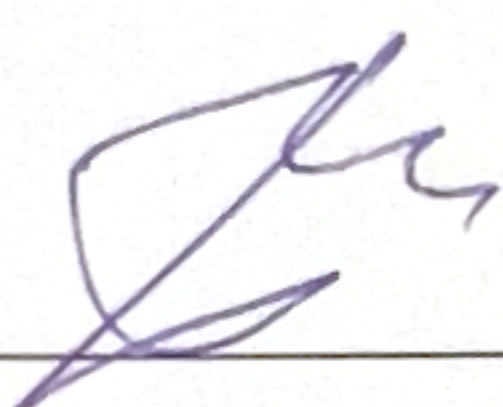
По теме диссертации опубликовано 4 научные работы в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК, в том числе 2 статьи, индексируемые в международной базе данных Scopus, что соответствует действующим требованиям к кандидатским диссертациям.

Существенных замечаний по оформлению автореферата и представленным в нем результатам исследования не выявлено.

Диссертационное исследование Холбобозода Рустама Файзулло является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи, имеющей важное значение для урологии и андрологии. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым

советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а ее автор, Холбобозода Рустам Файзулло, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. «Урология и андрология».

Доцент кафедры урологии и хирургической андрологии
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
кандидат медицинских наук (14.01.23 Урология)

 Богданов Андрей Борисович

Подпись к.м.н., Богданова А.Б. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
д.м.н., профессор



 Чеботарёва Татьяна Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, Российская Федерация, Московская область, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1. Телефон: +7 (499) 252-21-04. Электронная почта: rmaro@rmaro.ru