РЕЦЕНЗІЯ
офіційного рецензента, кандидата медичних наук, доцента кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України
на дисертацію Козопас Наталії Михайлівни
«МАРКЕРИ ФЕРТИЛЬНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ЧОЛОВІКІВ НА ТЛІ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯ»
на здобуття ступеня доктора філософії
за спеціальністю 222 «Медицина»
(галузь знань 22 Охорона здоров'я)

Актуальність обраної теми. Фактор чоловічого неплідддя є провідним чинником, який спонукає пари до застосування репродуктивних технологій. Домінуючу роль у зниженні фертильного потенціалу чоловіків відіграє саме недостатність функції сперматозоїдів.

Не зважаючи на те, що популяція чоловіків віком понад 18 років має кращі соціально-побутові умови, менше працює у важких чи шкідливих умовах, порівняно із аналогічною вибіркою кілька десятиліть тому, репродуктивна функція чоловіків поступово знижується. Це відображається у зменшенні показника плідності та підтверджується результатами об'єктивних досліджень, що є загальноприйнятими у діагностиці та лікуванні неплідддя. Зниження життєздатності та повноцінності сперматозоїдів виявляється при морфологічних, біохімічних, цитологічних, бактеріологічних дослідженнях, однак ці результати не розкривають патогенетичні чинники зниження чоловічої фертильності. Спостереження сучасних науковців вказують на ожиріння як вагомий фактор, що впливає на якість життя і здоров'я населення фертильного віку загалом та на зниження чоловічої плідності зокрема.

Хоча наукові джерела містять відомості про зв'язок метаболічного синдрому та ожиріння із чоловічим неплідддям, де однозначно виявлено кореляцію індексу маси тіла та спермограми, однак для висновків щодо практичного застосування отриманих результатів та ефективної терапії неплідддя ці відомості залишаються неоднозначними.

Ожиріння є давно визнаним чинником ряду серйозних захворювань, зокрема серцево-судинної патології, ендокринних розладів, онкологічних захворювань та розладів статевої сфери, зокрема зниження фертильної функції. Звертає на себе увагу й те, що поступово знижується вік цих захворювань. Це відбувається паралельно із «омолодженням» ожиріння.

Для погіршення параметрів плідності мають значення наступні фактори: гормональний дисбаланс, епігенетичні процеси, порушення температурного режиму сперматогенезу, зміна стилю життя.

Автор, виділяючи низку невирішених питань, ставить перед собою мету – з'ясувати особливості фертильного статусу та оцінити функціональні параметри метаболічних змін при надмірніи масі тіла/ожирінні в межах проспективного дослідження чоловіків та з використанням тваринних моделеи (щурів).

Загальна характеристика дисертації.

Дисертаційна робота упорядкована за класичним принципом і складається зі вступу, огляду літератури, трьох розділів власних досліджень, аналізу и узагальнення результатів дослідження, завершується висновками та практичними рекомендаціями.

Перший розділ містить детальний аналіз сучасної наукової літератури щодо впливу ожиріння та надмірної маси тіла на репродуктивну функцію чоловіків. Авторка на основі наявних досліджень описує особливості змін спермограми на тлі ожиріння та зростання індексу маси тіла в чоловіків. Розглянуто теорії механізмів впливу ожиріння на чоловічу фертильність, а також застосування тваринних моделеи для оцінки фертильного статусу самців при ожирінні та супутніх метаболічних змінах. Визначені питання, які не до кінця висвітлені у наукових дослідженнях та на думку авторки заслуговують окремої уваги.

Другий розділ присвячений дизайну дослідження, містить послідовний, структурно-логічний опис моделі, матеріалу та застосованих у представленій праці методів дослідження.

У третьому розділі представлено особливості спермограми та біохімічних маркерів придаткових статевих залоз серед пацієнтів з різним індексом маси тіла. Зокрема показано, що у чоловіків з надмірною масою тіла та ожирінням є значне підвищення індексу тератозооспермії та індексу дефектності сперматозоїдів, що підтверджує несприятливии вплив зростання індексу маси тіла на морфологію сперматозоїдів.

Четвертий розділ висвітлює результати аналізу біохімічних показників спермальної плазми у чоловіків з надмірною масою тіла та ожирінням, зокрема лептину, прозапальних цитокінів, іонів кальцію, натрію, калію. Встановлено, що для пацієнтів із надмірною масою тіла та ожирінням були характерні вищі показниками лептину спермальної плазми, а також відзначалися композиціині зміни еякуляту у системі «середовище – клітина».

У п'ятому розділі показано особливості перебігу метаболічних процесів при короткотривалому харчуванні щурів висококалоріиними дієтами, зокрема

зміни параметрів ліпідного профілю, лептину. Встановлено, що після семитижневого перебування на дієті з високим вмістом жиру та цукру, коефіцієнт вісцерального жиру у тварин був на 40% вищим у порівнянні з контрольною групою. На основі аналізу біологічного матеріалу, що був виділений із каудальної частини придатка яєчка самців-щурів, виявлено, що рухливість сперматозоїдів значно погіршувалася у власне дослідних групах. Також висвітлено особливості мітохондріального дихання сперматозоїдів щурів на тлі дієт-індукованого вісцерального ожиріння.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» дисертантка узагальнює та підсумовує отримані дані, порівнює отримані результати з даними інших авторів. Розділ написано конкретно и логічно.

Висновки є обґрунтованими та достовірними.

Список використаних інформаційних джерел укладении у мірі їх згадування у тексті.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, які викладені у дисертаційній роботі.

Дисертаційна робота Козопас Н.М. є самостійною та завершеною наукою працею. Обґрунтованість наукових положень, висновків і практичних рекомендаціи підтверджується застосуванням загальнонаукових та спеціальних методів дослідження. Це підтверджується глибоким, аргументованим аналізом праць вітчизняних та іноземних дослідників, а також науковими дослідженнями, виконаними авторкою при вирішенні завдань, які поставлені в роботі. Розроблені та викладені у дисертації наукові положення, висновки та рекомендації є достовірними та обґрунтовані на високому рівні. Отримані результати дослідження належно висвітлені у наукових публікаціях та представлені науковій спільноті на фахових конгресах та конференціях.

Наукова новизна отриманих результатів полягає в тому, що вперше проведено комплексне системне дослідження показників спермограми, композициiного складу спермальної плазми на предмет вмісту маркерів придаткових статевих залоз, лептину, неорганічних іонів, прозапальних цитокінів на тлі надмірної маси тіла та ожиріння в чоловіків репродуктивного віку. Вперше продемонстровано, що при надмірніи масі тіла/ожирінні відсутні ознаки прозапального стану в еякуляті чоловіків; показано, що при ожирінні композициіні зміни вмісту іонів у системі «середовище-клітина» є більш вираженими та можуть свідчити про порушення гомеостазу еякуляту на тлі надмірного відкладення жирової тканини в організмі.

Вперше досліджено параметри мітохондріального дихання статевих клітин щурів після утримання на висококалоріиних раціонах.

Продемонстровано, що дієт-індуковане вісцеральне ожиріння викликає підвищення функціональної активності мітохондріи сперматозоїдів, що згодом може спричинити вичерпування здатності клітин ефективно адаптуватись до змін енергетичних потреб за умов впливу негативних чинників, та, відповідно, погіршення якості сперми.

Практичне значення одержаних результатів.

Отримані у представленій роботі результати розширюють розуміння патофізіологічних та біохімічних механізмів, які лежать в основі взаємозв'язку між ожирінням та фертильністю чоловіків репродуктивного віку, що надалі може значно доповнити як діагностичні підходи, так і тактику ведення пацієнтів із безпліддям.

Результати проведених досліджень впроваджені та використовуються у навчальному процесі на кафедрах Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, а також у клініко-діагностичну практику ТОВ «Медичного центру Святої Параскеви».

Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих роботах.

За результатами дисертаціиної роботи опубліковано 16 наукових праць: 2 статті у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України та 2 – в іноземних періодичних виданнях, які включені до міжнародних наукометричних баз (Scopus/Web of science), 12 – у збірниках матеріалів наукових конференціи.

Основні положення дисертації викладені на наукових форумах України та світу (Іспанія, Польща, Німеччина).

Зв'язок роботи з плановими науковими дослідженнями та науковими програмами. Дисертаціина робота є фрагментом комплексноі науково-дослідноі роботи Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ Украіни на тему «Дослідження ролі системних та паракринних регуляторних механізмів у забезпеченні гомеостазування функціонально-метаболічних параметрів організму за умов адаптациі до дії екстремальних чинників різноі природи» (№ державноі реєстрациі 0116 U004510). Автор є співвиконавцем вище згаданоі теми.

Матеріали виконаноі дисертаціиноі роботи щодо обстеження, проведення лабораторних досліджень відповідають вимогам норм біоетики (протокол №9, від 21 грудня 2018 року, протокол № 8, від 26 вересня 2022 року).

Зауваження і пропозиції

Разом з тим, оцінюючи дисертаціину роботу в цілому позитивно, вважаю за доцільне зробити деякі зауваження:

1) У тексті дисертації зустрічаються невдалі стилістичні конструкції, граматичні та технічні помилки (ст. 4, 9, 35, 85, 91, 99).

2) Розділ «Матеріали і методи» перенасичений деталями.

3) Практичні рекомендації можна конкретизувати.

4) Перелік літературних джерел відзначається переважанням матеріалів старше п'яти років.

Ці зауваження не носять принципового характеру і не зменшують наукову новизну та практичне значення дисертаційної роботи.

Окрім цього, в процесі ознайомлення з роботою виникло декілька запитань, які потребують пояснення:

1. Чи вивчався вплив професійного маршруту та супутніх захворювань пацієнтів на якість сперми?

2. Чому для моделювання ожиріння у щурів обрано саме таку схему? Чи проводилося морфологічне дослідження тестикулярної тканини у дослідних тварин?

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам

Дисертація Козопас Наталії Михайлівни «Маркери фертильного потенціалу чоловіків на тлі надмірної маси тіла та ожиріння» є самостійною та завершеною науковою роботою, в якій сформульовані та обґрунтовані положення, що в сукупності вирішують актуальне наукове питання – виявлення особливостей фертильного статусу чоловіків на тлі надмірної маси тіла та ожиріння. За актуальністю, метою та завданнями, об'ємом досліджень, новизною отриманих даних і їх практичним значенням представлена дисертація відповідає вимогам Наказу МОН України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» та «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої радизакладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (Постанова Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44), а її авторка заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Підпис Беседіної А.С.
ЗАСВІДЧУЮ
Вчений секретар
Львівського національного
медичного університету
імені Данила Галицького

Рецензент:

доцент кафедри нормальної анатомії
Львівського національного
медичного університету
імені Данила Галицького, к. мед. н. Беседіна А.С.