

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационное исследование Сафарзода Имрона Сафара на тему «Влияние паховых грыж и их хирургических методов коррекции на нарушение тестикулярной функции яичек», представленное на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17. Хирургия. - город Душанбе, 2026. - 183 с.

1. Соответствие темы диссертации паспорту научной специальности.

Работа принадлежит области хирургической герниологии. Изучаются техника грыжесечения, способы закрытия грыжевого дефекта, интраоперационное обращение с элементами семенного канатика, течение послеоперационного периода и судьба оперированного больного в отдалённые сроки. Перечисленный круг вопросов охватывается пунктами 3.1 и 3.8 паспорта специальности 3.1.17 - Хирургия ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Диагностические методики, применённые соискателем, служат средством измерения хирургического результата, а не самостоятельным предметом изучения. Допплерография оценивает последствия манипуляций в паховом канале, спермограмма отражает функциональный исход операции, биохимические маркеры раскрывают механизм наступивших изменений. Оснований для отнесения работы к урологии или андрологии не имеется.

2. Актуальность темы исследования. Численность оперируемых по поводу паховых грыж не имеет аналогов в плановой хирургии: в мире ежегодно производится свыше 20 млн герниопластик при распространённости заболевания в популяции 3-7%. Мужчины страдают в 9-12 раз чаще женщин, значительную часть больных составляют лица репродуктивного возраста, а рецидивы после традиционных методик регистрируются в 10-30% наблюдений.

Хирург, оперирующий паховую грыжу, работает в непосредственной близости от семенного канатика. Отсюда риск ишемии яичка, вовлечения

сосудов в рубец, обструкции семявыносящего протока. Приводимые в литературе цифры настораживают: грыжа выступает причиной тестикулярной недостаточности у 9,8% больных, ранее перенесённая операция обуславливает infertility в 23,9% случаев, а протезирующая пластика признаётся фактором риска бесплодия у 14,4% мужчин репродуктивного возраста.

Затруднение состоит в том, что репродуктивные последствия грыжесечения проявляются поздно. Обструкция протока протекает бессимптомно, атрофия яичка формируется годами, и связь бесплодия с давней операцией устанавливается редко. Механизмы поражения гонады при этом остаются нераскрытыми: публикации о роли перекисного окисления липидов и гипоксии единичны, а кровь, оттекающая непосредственно от яичка, у хирургических больных не исследовалась. Для Республики Таджикистан, где доля мужчин молодого возраста велика, а бесплодие в браке имеет тяжёлые социальные последствия, выбранное направление работы обосновано.

Диссертация выполнена в рамках Стратегии Республики Таджикистан в сферах науки, технологий и инноваций на период до 2030 года (постановление Правительства Республики Таджикистан №263 от 30.06.2021 г.) и Стратегии охраны здоровья населения Республики Таджикистан на период до 2030 года (постановление Правительства Республики Таджикистан №414 от 30.09.2021 г.).

3. Степень научной новизны результатов диссертации и положения, выносимые на защиту. Соискателем показано, что тестикулярная недостаточность при паховой грыже развивается через звено локальной гипоксии и накопления продуктов перекисного окисления липидов. Ключевым доказательством служит сопоставление двух сосудистых бассейнов: концентрация маркеров в крови гроздевидного сплетения превышает системные значения. Работ с подобным методическим приёмом в

доступной литературе немного, и полученный результат имеет самостоятельную ценность.

Соискатель разделил больных с изолированной паховой грыжей и больных с грыжей на фоне варикоцеле II-III степени и получил качественно разные картины нарушения сперматогенеза, о чём подробнее сказано при разборе главы 3.

Прикладная часть новизны закреплена тремя удостоверениями на рационализаторские предложения ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» от 01.12.2024 г.: интраоперационное определение кровотока в семенном канатике и яичке (№3604/R1092), атравматичное выделение грыжевого мешка с оптическим увеличением (№3605/R1093), профилактика и лечение послеоперационной тестикулярной дисфункции (№3606/R1094). Дополнительно обоснована диагностическая ценность ультразвукового мониторинга и С-реактивного белка при раневых осложнениях.

Положения, выносимые на защиту, изложены в трёх пунктах. Формулировки конкретны, каждая допускает проверку по материалу глав 3-5 и не содержит общих деклараций. Положения связывают тестикулярную недостаточность с длительным грыженосительством и техническими погрешностями операции, устанавливают зависимость гемодинамических нарушений от продолжительности ишемии и наличия варикоцеле, отводят ведущую роль в патогенезе субфертильности гипоксии и оксидантной эндотоксемии.

4. Степень изученности научной темы. Обзор литературы размещён на страницах 15-43 и опирается на 190 работ, среди которых 87 изданы в странах СНГ и 103 за рубежом. Основной массив публикаций относится к последнему десятилетию.

Соискатель строит обзор на противопоставлении позиций. Протезирующие методики оцениваются им двояко: минимальная частота рецидивов сочетается с хроническим болевым синдромом и ощущением инородного тела у части оперированных. Столь же двойственно выглядят

сведения о репродуктивных последствиях: клинические наблюдения бессимптомной обструкции семявыносящих протоков соседствуют с экспериментальными данными об угнетении созревания половых клеток через полтора месяца после установки полипропиленовой сетки. Сравнение полипропиленовых и полиэстеровых эндопротезов, по приводимым данным, не выявило различий копулятивной функции, тогда как в отношении сперматогенеза единой оценки нет.

Завершается обзор постановкой вопроса, из которого вырастает суть собственная работа. Накопленные сведения касаются главным образом рецидивов и болевого синдрома, тогда как биохимическая сторона поражения гонады остаётся за пределами внимания исследователей.

5. Объём и структура диссертации. Во введении на основании актуальности выбранной темы определены цель, задачи, объект и предмет исследования, научная новизна, практическая значимость полученных результатов. Цель обозначена как улучшение непосредственных и отдалённых результатов лечения паховых грыж со снижением частоты тестикулярной недостаточности. Задачи числом пять охватывают ретроспективный разбор перенесённых грыжесечений, изучение гемодинамики и репродуктивной функции, определение маркеров оксидантного стресса и гипоксии, оценку диагностической ценности инструментальных методов и С-реактивного белка, сравнение способов пластики по влиянию на функцию гонад.

Объектом исследования служат 120 мужчин 18-45 лет проспективной группы и 40 пациентов ретроспективного этапа. Предмет исследования охватывает форму и длительность грыженосительства, состояние пахового канала и яичка, показатели спермограммы и гормонального профиля, маркеры оксидативного стресса и гипоксии, непосредственные и отдалённые результаты операций.

В главе 1 изложен обзор литературы по хирургическому лечению паховых грыж и состоянию тестикулярной функции у мужчин репродуктивного возраста. В частности:

Раздел 1.1 отведён сравнению способов пластики. Приводятся показатели частоты внутреннего кровотечения и инфекционных осложнений в зоне имплантата при вмешательствах ТЕР и ТАРР, составляющие 2-2,5% и 2-4%, обсуждается отсутствие согласованных рекомендаций по способу фиксации сетчатого эндопротеза.

Разделы 1.2 и 1.3 посвящены механизмам повреждения семенного канатика и яичка. Перечислены интраоперационная травмы семявыносящего протока, вовлечение сосудистых структур в послеоперационный рубец, компрессия гематомой, воздействие материала имплантата на сперматогенез. Изложение построено логично, повторов нет.

В главе 2 описаны материал и методы исследования. Клинические базы работы - кафедра общей хирургии №2 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», ГУ «Комплекс здоровья «Истиклол» и ГУ ГЦ СМП г. Душанбе. Дизайн обозначен как комбинированное нерандомизированное наблюдательное исследование с проспективным и ретроспективным этапами. Соискатель прямо называет ретроспективную выборку историческим контролем, не пытаясь придать ей свойств полноценной группы сравнения. Подобная точность формулировок в клинических диссертациях встречается редко.

Клиническая характеристика материала дана развёрнуто. Возрастные подгруппы проспективной части насчитывают 39 больных 18-25 лет (32,5%), 21 больного 26-30 лет (17,5%), 33 пациента 31-40 лет (27,5%) и 27 пациентов 41-45 лет (22,5%). Грыженосительство пять лет и более отмечено у 50 больных (41,7%). По классификации Nyhus I тип установлен у 37 пациентов (30,8%), II тип - у 30 (25,0%), III тип - у 53 (44,2%), рецидивные грыжи IV типа отсутствуют. Ведущей жалобой служила боль в паховой области при физической нагрузке, зарегистрированная у 58 больных (48,3%).

Ретроспективный этап охарактеризован не менее подробно. Пластика по Мартынову выполнена у 14 больных (35,0%), по Бассини - у 12 (30,0%), по Шолдайсу - у 8 (20,0%), по Постемскому - у 6 (15,0%); во всех 40 наблюдениях применялись натяжные методики, причём 10 пациентов (25,0%) оперированы в ургентном порядке. Сопоставление групп вынесено в отдельную таблицу: по возрасту различия пограничные ($p=0,052$), по частоте варикоцеле II-III степеней группы сопоставимы (23,3% и 25,0%, $p=0,832$), по клинической форме грыжи различия значимы ($p=0,001$). Последнее обстоятельство соискатель не обходит молчанием и учитывает при интерпретации.

Набор методов соответствует поставленным задачам: ультразвуковое исследование и доплерография с расчётом индекса резистентности, спермограмма по критериям ВОЗ, определение тестостерона, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, пролактина, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, лактата, С-реактивного белка, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли альфа. Обработка данных проведена в программе Statistica 10.0. Нормальность проверялась критерием Шапиро-Уилка, применялись U-критерий Манна-Уитни, H-критерий Краскела-Уоллиса с анализом по критерию Dunn и поправкой Holm, критерий Вилкоксона, критерий хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера-Фримена-Холтона; данные приведены в виде Me [Q1-Q3], доверительные интервалы при малых подгруппах рассчитаны bootstrap-методом.

В главе 3 приведены результаты клинико-инструментальных исследований у мужчин с различными формами паховых грыж. Ультразвуковое исследование прошли все 120 пациентов. По топографическим соотношениям грыжевого мешка форма грыжи установлена в 84% наблюдений, тень над поперечной фасцией обнаружена у 34 больных (28,3%), дегенеративные изменения фасции при диаметре внутреннего пахового кольца свыше 3,0 см - у 21 пациента (17,5%). Отдельно

обследованы 8 больных с бесплодием, перенёвших герниопластику в прошлом, что дало возможность сравнить эхографическую картину до операции и в отдалённые сроки после неё.

Кровоток на стороне грыжи оказался снижен. Средняя скорость по сосудам семенного канатика составила 12,3 [9,4-13,3] см/с против 14,3 [12,0-16,1] см/с на противоположной стороне, индекс резистентности - 0,92 [0,84-0,99] против 0,86 [0,77-0,91], $p < 0,001$. Гемодинамика паренхимы яичка зависела от анатомического варианта грыжи: максимальная диастолическая скорость при пахово-мошоночных формах падала до 1,10 [0,98-1,22] см/с, тогда как при прямых достигала 3,90 [3,55-4,25] см/с, индекс резистентности составил соответственно 0,87 [0,84-0,91] и 0,64 [0,61-0,67], $p < 0,001$. После поправки Holm различия между косыми и прямыми грыжами сохранились, между косыми и пахово-мошоночными оказались пограничными.

Спермограммы анализировались отдельно для двух клинических ситуаций, и разница между ними принципиальна. При изолированной грыже нарушалась подвижность: неподвижные формы при пахово-мошоночных грыжах составили 51,2 [48,8-53,0]% против 37,4 [34,1-40,7]% при прямых, $p = 0,001$, тогда как концентрация сперматозоидов от формы грыжи не зависела, $p = 0,487$. При сочетании с варикоцеле снижалась и концентрация - с 39,8 [35,4-44,2] млн/мл в контроле до 33,8 [32,0-35,5] при II степени и 32,2 [29,1-35,6] млн/мл при III степени, $p = 0,041$, доля быстрых прогрессивных форм уменьшалась с 18,6 [16,9-20,4] до 11,4 [9,8-12,8]%, $p = 0,007$, доля живых сперматозоидов - с 70,2 [67,8-72,6] до 61,4 [59,8-63,1]%, $p = 0,012$. Разграничение двух вариантов патоспермии имеет прямое значение для предоперационной беседы с больным.

Отдельно рассмотрены изменения гормонального профиля. Соискатель приводит уровни тестостерона, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов по формам грыж и срокам грыженосительства, отмечая отсутствие грубых сдвигов при сохранной концентрации сперматозоидов. Полученное соотношение согласуется с

представлением преимущественно сосудистом, а не эндокринном происхождении выявленных нарушений на ранних стадиях процесса.

В главе 4 изучено значение оксидантного эндотоксикоза и гипоксии в патогенезе тестикулярной недостаточности. Углублённому обследованию подвергнуты 34 больных, разделённых на три аналитические категории по доминирующему клинико-патогенетическому признаку: грыженосительство пять лет и более (41,2%), сочетание с варикоцеле (35,3%), бесплодие после перенесённого грыжесечения (23,5%). Кровь из расширенных вен гроздевидного сплетения получали пункционно или во время операции.

Показатели гемостаза изменялись умеренно. Время свёртывания крови сокращалось от 6,1 [5,5-6,7] мин в первой категории до 5,2 [4,9-5,6] во второй и 4,1 [4,0-4,2] мин в третьей, $p < 0,001$, антитромбин снижался с 92,7 [91,6-93,8] до 89,3 [88,4-90,3]%, $p = 0,017$. Фибриноген, фибринолиз, агрегация тромбоцитов и вязкость крови между категориями не различались, продукты деградации фибрина не определялись. Соискатель делает отсюда сдержанный вывод и относит системные сдвиги гемостаза к дополнительному, а не ведущему компоненту сосудисто-ишемического фона. Оценка соответствует полученным цифрам.

Иную картину дают маркеры оксидативного повреждения. Диеновые конъюгаты в периферической крови нарастают от 1,29 [1,28-1,32] опт. ед. в первой категории до 1,59 [1,56-1,62] во второй и 1,91 [1,87-1,93] в третьей при референсных значениях 1,19 [1,17-1,23], $p < 0,001$; малоновый диальдегид повышался с 2,42 до 3,26 нмоль/мл, лактат - с 1,17 до 2,06 ммоль/л. Все попарные сравнения выдержали поправку Holm. Наиболее существенно, что в тестикулярном венозном оттоке уровни маркеров превышали системные во всех трёх категориях.

Сравнение второй и третьей категорий выявило снижение средней скорости кровотока с 9,5 [8,3-10,6] до 4,5 [3,7-5,2] см/с при размере эффекта $r = -0,74$ и p Holm = 0,011, максимальной скорости - с 25,8 [23,5-28,2] до 16,2 [14,6-18,0] см/с, p Holm = 0,020. Снижение тестостерона с 16,0 [14,7-17,6] до

13,3 [12,1-14,5] ед./мл значимости после поправки не достигло, и соискатель ограничивается указанием на тенденцию, не приписывая результату избыточного веса.

Проведенное клиническое исследование автором свидетельствует о возможном существенном участии оксидативного стресса и гипоксии в патогенезе тестикулярной недостаточности у больных паховыми грыжами и в результате чего диссертантом разработано патогенетическая концепция тестикулярной недостаточности у больных паховыми грыжами. Полученные данные диссертантом указывают на патогенетический обоснованную включения в комплекс лечения, направленных на коррекцию ишемических и оксидативных нарушений, в пред- и послеоперационном периоде.

В главе 5 представлены результаты хирургического лечения паховых грыж. Натяжные аутопластические операции выполнены у 80 больных (66,7%), протезирующие - у 40 (33,3%), в том числе видеолапароскопическая герниопластика у 18 пациентов. При сочетании грыжи с варикоцеле произведены 24 симультанные операции, осложнений и летальных исходов в данной подгруппе не отмечено.

Разработанные приёмы описаны с детализацией, достаточной для повторения. Выделение грыжевого мешка с оптическим увеличением преследует цель сохранить сосуды семенного канатика, интраоперационное определение кровотока применено в 12 наблюдениях. Техника TAPP изложена с параметрами карбоксиперитонеума, расположением троакаров и последовательностью диссекции предбрюшинного пространства.

Ранние послеоперационные осложнения возникли у 30 из 80 больных после натяжных операций (37,5%), у 4 из 22 после протезирующих методик (18,2%) и у 2 из 18 после видеолапароскопической пластики (11,1%), хи-квадрат = 6,664, df = 2, p = 0,036. В группе аутопластики компрессионные осложнения составили 12,5%, раневые - 25,0%. Продолжительность вмешательства была наименьшей при протезирующих методиках: 48,4 [46,5-50,3] мин против 57,4 [54,8-60,1] мин при натяжных операциях.

Ультразвуковой мониторинг послеоперационной зоны заслуживает отдельной оценки. Контрольные исследования на третьи и шестые сутки позволили соискателю выделить эхографический признак формирующейся серомы - увеличение толщины гипозоженной надсеточной зоны свыше 4 мм при отсутствии клинических проявлений. Транслокации или деформации сетчатого трансплантата у обследованных больных не зарегистрировано.

Практически важен раздел о лабораторном контроле раневого процесса. По мере утяжеления осложнения от инфильтрата к сероме и нагноению интерлейкин-6 повышался с 1,67 [1,50-1,85] до 4,45 [3,84-5,10] пг/мл, фактор некроза опухоли альфа - с 1,15 [1,01-1,41] до 3,79 [3,39-4,20] пг/мл, С-реактивный белок - с 4,05 [3,00-4,90] до 17,40 [15,35-19,68] мг/л, $p < 0,001$ при сохранении значимости всех попарных сравнений. Полученная шкала позволяет распознать тяжесть осложнения до появления развёрнутой клиники.

Отдалённые результаты собраны у 92 больных двумя путями: анкетирование у 38 пациентов (41,3%), обследование в стационаре - у 54 (58,7%). По срокам наблюдения материал распределился так: до одного года - 29 больных (31,5%), от одного до трёх лет - 40 (43,5%), от трёх до пяти лет - 23 пациента (25,0%). Рецидивы выявлены у 9 из 55 больных после натяжных операций (16,4%), по одному наблюдению после протезирующей и лапароскопической пластики. Нарушение репродуктивной функции отмечено исключительно после натяжных методик - у 5 пациентов (9,1%), пахово-генитальная невралгия - у 7 (12,7%) после натяжных и у 2 (9,1%) после протезирующих вмешательств. Соискатель указывает, что различия статистически незначимы ($p=0,392$; $p=0,339$; $p=0,477$), и говорит лишь о тенденции. Объём яичка через 3-5 лет оказался наибольшим после протезирующих операций - 17,6 [16,8-18,4] мл, $p < 0,001$.

В главе 6 результаты сопоставлены с данными литературы. Соискатель возвращается к вопросам, поставленным в обзоре, и показывает, на какие из них получен ответ. Патогенетическая цепь выстроена без разрывов:

длительная ишемия - гипоксия - накопление продуктов перекисного окисления липидов - повреждение гематотестикулярного барьера. Ограничения работы, включая объём отдельных подвыборок, названы прямо.

Заключение состоит из 6 пунктов. Выводы отвечают задачам, снабжены числовыми значениями с указанием разброса и уровней значимости, свободны от обобщений, не подкреплённых материалом. Первый вывод подводит итог ретроспективному этапу: инфертильность у 18 из 40 больных (45,0%), ранние осложнения перенесённых операций у 32 пациентов (80,0%), выполнение грыжесечения в детском возрасте у 9 больных (22,5%). Остальные выводы последовательно излагают гемодинамические, спермологические, биохимические и клинические результаты.

Практические рекомендации даны в 4 пунктах: расширенное предоперационное обследование органов мошонки у мужчин репродуктивного возраста, выбор наименее травматичного способа пластики, применение оптического увеличения при работе с элементами семенного канатика, сочетание ультразвукового контроля с определением маркеров воспаления после операции. Выполнение практических рекомендаций не требуют дорогостоящего оснащения.

6. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертации. Научное значение работы заключено в раскрытии биохимического звена патогенеза тестикулярной недостаточности. Превышение уровней маркеров перекисного окисления липидов в крови, оттекающей от яичка, над системными показателями служит доводом в пользу локального характера повреждения и дополняет существующие представления о субфертильности у оперированных по поводу паховой грыжи.

Практическое значение определяют три внедрённых способа, выделение группы риска репродуктивных осложнений и схема раннего распознавания раневых осложнений. Экономический выигрыш достигается снижением

частоты осложнений и повторных вмешательств, сокращением сроков госпитализации. Социальная сторона работы связана с сохранением репродуктивного здоровья мужчин трудоспособного возраста и отвечает приоритетам государственной политики Республики Таджикистан в области охраны здоровья населения.

Внедрение результатов подтверждено использованием разработанных способов в клинической практике баз исследования и включением материалов работы в учебный процесс кафедры общей хирургии №2. Три рационализаторских предложения зарегистрированы в установленном порядке.

7. Публикация результатов исследования по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 4 в изданиях Перечня ВАК при Президенте Республики Таджикистан. Получено 3 удостоверения на рационализаторские предложения. Публикации отражают все главы собственных исследований и обосновывают положения, выносимые на защиту.

Материалы работы доложены на 69-й годичной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием (Душанбе, 2021), XIII научно-практической конференции (Душанбе, 2022), годичной конференции молодых учёных и студентов (Душанбе, 2023), юбилейном конгрессе Российского общества эндоскопических хирургов «35 лет эндохирургии в России» (Москва, 2025), а также на заседании межкафедральной комиссии по хирургическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (протокол №3 от 28.10.2021 г.).

8. Соответствие диссертации требованиям Комиссии. Диссертация является завершённой самостоятельной научно-квалификационной работой, решающей актуальную задачу хирургии - снижение частоты тестикулярной недостаточности при лечении паховых грыж у мужчин репродуктивного

Подпись Бокиева Ф.Б. подтверждаю:
Начальник отдела кадров



Устименко В.С.

Адрес: 734003, г.Душанбе, р-н И.Сомони, ул. Санои-33.
Тел.: (+992 37) 2242149, 2242490.
E-mail: jarrohi.dilu.ragho@gmail.com