

DOI: 10.26693/jmbs05.05.180

УДК 616.69-008.6 - 811.4

Панасовський М. Л.^{1,2}

ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАТУС ТА СПЕРМІОЛОГІЧНІ ПАРАМЕТРИ У ПАЦІЄНТІВ З МІКРОХІРУРГІЧНИМ ВТРУЧАННЯМ ПРИ НЕОБСТРУКТИВНІЙ АЗООСПЕРМІЇ

¹Харківський національний медичний університет, Україна²КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології та нефрології ім. В. І. Шаповала»,
Харків, Україна

urology.kharkiv@gmail.com

Азооспермія виявляється приблизно у 10% чоловіків з безпліддям та може виникнути через непрохідність репродуктивних шляхів (обструктивна азооспермія) або недостатність продукції сперматозоїдів.

Оцінка гормонального статусу чоловіків може забезпечити прогностичну інформацію щодо ефективності хірургічного вилучення сперматозоїдів для їх подальшого використання в програмах допоміжних репродуктивних технологій. Перед проведенням біопсії яєчка для встановлення гістологічного діагнозу та пошуку сперматозоїдів у пацієнтів з необструктивною азооспермією доцільно оцінити шанси на отримання сперматозоїдів.

Мета роботи – оцінка гормонального рівня та сперміологічних показників при мікροхірургічному втручанні у чоловіків із необструктивною азооспермією.

Було проаналізовано медичні картки 45 чоловіків із необструктивною азооспермією, яким було проведено мікро-TESE у період з 2016 по 2019 рік. Аналізували дані щодо віку пацієнтів, їх гормонального профілю (рівень фолікулостимулюючого гормону, лютеїнізуючого гормону та тестостерону) та визначали морфологічні характеристики отриманих сперматозоїдів.

Сперматозоїди були вилучені у 10 (22%) пацієнтів із необструктивною азооспермією. Зі збільшенням віку пацієнтів імовірність вилучення сперматозоїдів знижувалася. В середньому концентрація сперматозоїдів у зразках становила $(2,3 \pm 0,8)$ млн, з них активнорухливих $(18,0 \pm 0,3)\%$. Морфологічний аналіз сперматозоїдів виявив, що частота аномалій голівки складала $19,9 \pm 2,45$, шийки – $13,69 \pm 1,49$ хвоста – $(5,96 \pm 1,52)\%$. Змішана патологія, в яку були залучені дефекти голівки, шийки та середньої частини були на рівні $(34,6 \pm 4,21)\%$.

У даному дослідженні частота позитивних мікро-TESE, тобто операційних процедур, після яких були вилучені сперматозоїди, становила 22,2%. Морфологічний аналіз препаратів виявив, що серед виявлених патологій більшу частину складали сперматозоїди з наявністю одної великої, або декількох маленьких вакуолей. Кількість

вакуолей, їх розмір і форма відображають дефекти на рівні компактизації ядра сперматозоїда. Показано, що ембріони, утворені після запліднення ооцитів такими сперматозоїдами, не проходять репродуктивний добір та можуть зупинитися на ранніх стадіях розвитку.

Ключові слова: азооспермія, необструктивна азооспермія, сперматозоїд.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Дослідження впливу тазових венозних аномалій на чоловіче здоров'я та їх корекція задля відновлення статевої та репродуктивної функції», № державної реєстрації 0119U002902.

Вступ. Азооспермія виявляється приблизно у 10% чоловіків з безпліддям та може виникнути через непрохідність репродуктивних шляхів (обструктивна азооспермія (ОА)) або недостатність продукції сперматозоїдів (НА) [1]. Азооспермія діагностується на підставі відсутності сперматозоїдів після центрифугування еякуляту та подальшого мікроскопічного аналізу преципітату. ОА може бути вродженою (відсутність судинних сім'яників, ідіопатична епідидимальна обструкція) або набутою (інфекційні агенти, вазектомія або інші ятрогенні ушкодження репродуктивного тракту). Етіологія, яка лежить в основі різних підтипів НА – порушення гормонального фону, що має місце при таких патологіях, як гіпофізарна недостатність, гіперпролактинемія, гіпо- і гіпертиреоз [2]. Деякі автори вважають, що НА виникає внаслідок мікрodelеції Y-хромосоми [3].

Оцінка гормонального статусу чоловіків може забезпечити прогностичну інформацію щодо ефективності хірургічного вилучення сперматозоїдів (TESE) для їх подальшого використання в програмах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [4, 5].

Було визначено шість білків теплового шоку, які можуть відігравати роль у патології НА. Автори припустили, що рівень ФСГ не є маркером НА. Проте встановлення рівня білків теплового, та їх співвідношення з рівнем ФСГ дозволило спрогно-

зувати наявність сперматозоїдів при мікро-TESE у когорти пацієнтів з НА [6].

Z. Yu та співавт. виклали систематичний огляд та мета-аналіз (за допомогою пошуку баз даних MEDLINE та EMBASE) результатів дослідження використання нативних та кріоконсервованих сперматозоїдів, вилучених при мікро-TESE з наступним проведенням програм ДРТ. Аналіз представлених даних не показав різниці в результаті запліднення нативними та/або кріоконсервованими сперматозоїдами [7].

Висновки про те, що кріоконсервування репродуктивних клітин не впливає на їх морфофункціональні характеристики були зроблені вітчизняними дослідниками [8, 9, 10]. Вважаємо, що розробка методів кріоконсервування поодиноких сперматозоїдів, вилучених у пацієнтів з НО – є перспективним напрямом досліджень [11, 12].

Перед проведенням біопсії яєчка для встановлення гістологічного діагнозу та пошуку сперматозоїдів у пацієнтів з НА доцільно оцінити шанси на отримання сперматозоїдів [13, 14].

Мета дослідження – оцінка гормонального рівня та сперміологічних показників при мікрхірургічному втручанні у чоловіків із необструктивною азооспермією.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проводилося на базі андрологічного відділення КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології ім. В. І. Шаповала» (м. Харків). Було обстежено 45 чоловіків із діагнозом НА, у віці від 22 до 49 років (в середньому $(33,4 \pm 2,8)$ роки). Пацієнти, які пройшли процедуру мікро-TESE були розподілені на дві групи. До 1 групи увійшло 10 чоловіків, у яких були отримані сперматозоїди під час хірургічного втручання. До 2 групи було залучено 35 чоловіків, у яких сперматозоїдів вилучено не було. Середній вік пацієнтів групи 1 склав $(27,9 \pm 3,3)$ роки, тоді, як у групі 2 – був значущо вище – $(38,9 \pm 3,5)$ років.

Для кожного пацієнта були враховані такі параметри: детальний анамнез, фізикальне обстеження та гормональний профіль. Рівень ФСГ, ЛГ, тестостерону та Е2 у сироватці крові було визначено за допомогою ІФА-аналізатору за інструкцією виробника тест-наборів (DRG, Німеччина).

Хірургічну мікро-TESE виконували під спінальною анестезією. Мікродисекцію проводили за допомогою операційного мікроскопа (система OPMI Vario / S88, Karl Zeiss, Jena, Німеччина) для резекції сім'яних каналців. Ідентифікували ділянки з розширеними каналцями, з яких вилучали ділянки тканини. Ці зразки аналізували на наявність сперматозоїдів. Для цього сім'яні каналці розміщували у 0,5 мл культурального середовища (Global total for fertilization (Life Global, США)), по-

дрібнювали стерильними голками (Bogmark, Польща) у скляних стерильних чашках Петрі (Sarshedt, Німеччина). Середовище з виділеними клітинами центрифугували 10 хв при 600 g. Після видалення преципітату осад досліджували мікроскопічно на наявність сперматозоїдів.

Дослідження проведене відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, з поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997). Письмова інформована згода була отримана у кожного учасника дослідження і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Для статистичної обробки результатів використовували програму Statistica 6,0. При порівнянні мікро-TESE позитивних та негативних вибірок застосовували U-критерій Манна-Уїтні при рівні значущості $p=0,05$.

Результати дослідження. Гормональний статус чоловіків груп 1 та 2 характеризувався тим, що рівень ФСГ і ЛГ в сироватці крові був високим у всіх пацієнтів, але переважав у пацієнтів 2 групи (табл. 1). Не відзначено значущої різниці у рівні естрадіолу у пацієнтів досліджуваних груп, але рівень тестостерону був значущо вище у пацієнтів групи 1, що може бути пов'язано із тим, що чоловіки даної групи були молодші.

Таблиця 1 – Вік чоловіків та рівень гормонів у пацієнтів досліджуваних груп

Показник	Група 1	Група 2
ФСГ, мМЕ/мл	$18,22 \pm 7,38$	$20,62 \pm 7,96$
ЛГ, мМЕ/мл	$8,96 \pm 3,53$	$10,2 \pm 5,07$
Тестостерон, нмоль/л	$4,32 \pm 0,38^*$	$3,18 \pm 0,23$
Естрадіол, пмоль/л	$381,42 \pm 145,33$	$342,58 \pm 130,26$

Примітка: * – відмінність значуща, порівняно з групою 2 ($p < 0,05$)

Було проведено оцінку морфофункціонального стану вилучених сперматозоїдів (рис. 1). В середньому концентрація сперматозоїдів у зразках становила $(2,3 \pm 0,8)$ млн, з них активнорухливих $(18,0 \pm 0,3)\%$. Морфологічний аналіз препаратів виявив, що частота аномалій голівки сперматозоїда склала $(19,9 \pm 2,4)\%$. Серед виявлених патологій більшу частину склали сперматозоїди з наявністю одної великої, або декількох маленьких вакуолей. Кількість вакуолей, їх розмір і форма відображають дефекти на рівні компактизації ядра сперматозоїда. Показано, що ембріони, утворені після

запліднення ооцитів такими сперматозоїдами, не проходять репродуктивний добір та можуть зупинитися на ранніх стадіях розвитку [15].

Частота аномалій шийки сперматозоїдів складала $(13,7 \pm 1,5)\%$. Найбільш чисельними були аномалії, пов'язані з наявністю залишків цитоплазми на поверхні сперматозоїда. Кількість сперматозоїдів з патологією хвоста була на рівні $(5,9 \pm 1,5)\%$. Загалом змішана патологія, в яку були залучені дефекти голівки, шийки та середньої частини були на рівні $(34,6 \pm 4,2)\%$.

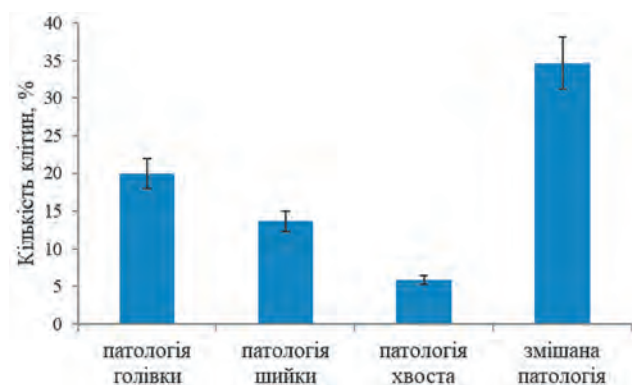


Рис. 1. Морфологічні характеристики сперматозоїдів, отриманих при мікро-TESE пацієнтів з необструктивною азооспермією

Обговорення результатів дослідження. Довгий час парам, які бажали мати дітей, але у яких у чоловіка було діагностовано необструктивну азооспермію, рекомендували усиновлення або проведення донаційних програм ДРТ. Розробка технології вилучення сперматозоїдів із яєчок (TESE) у сукупності з проведенням ICSI з'явилась можливість пари мати власних дітей [16]. У даному дослідженні частота позитивних мікро-TESE, тобто операційних процедур, після яких були вилучені сперматозоїди становила 22,2%. У деяких роботах повідомляється про ефективність застосування методики мікродисекції у чоловіків з необструктивною азооспермією, при якій збільшуються позитивні спроби вилучення сперматозоїдів з 45 до 63% [17].

У даному дослідженні рівень ФСГ та ЛГ був вищим у чоловіків групи 2. На відміну, рівень тестостерону був нижчим. Хоча рівень ФСГ, зазвичай, співвідноситься зі станом сперматогенезу, його значення може не корелювати із наявністю ізольованих ділянок сперматогенезу в межах яєчка [18].

Вважається, що рівень ФСГ є прогностичним для чоловіків з азооспермією. Проте, деякі автори дійшли висновку, що його рівень у сироватці крові має низьке прогнозне значення для успішного мікро-TESE [19].

У даному дослідженні рівень тестостерону був значущо вище у пацієнтів групи 1, що може бути пов'язано із тим, що чоловіки даної групи були молодші. Тестостерон виробляють клітини Лейдига під дією ЛГ, останній має біологічну дію на сперматогенез через андрогенові рецептори, розташовані на клітинах Сертолі. Тестостерон частково забезпечує дозрівання сперматоцитів та грає важливу роль у перетворенні округлих сперматид [20].

Крім біопсії яєчка перспективними є експериментальні методи відновлення фертильності: клітинна терапія та трансплантація сперматогоніальних стовбурових клітин. Наразі існують етичні обмеження використання стовбурових клітин та генної терапії. На сьогодні досягнуто успіхів з ініціації сперматогенезу на моделях тварин, проте не існує чітко визначених та відтворюваних клінічних протоколів [21].

Висновки. В результаті проведених досліджень встановлено, що частота позитивних мікро-TESE, тобто операційних процедур, після яких були вилучені сперматозоїди, становила 22,2%. Морфологічний аналіз препаратів виявив, що серед виявлених патологій більшу частину склали сперматозоїди з наявністю одної великої, або декількох маленьких вакуолей. Кількість вакуолей, їх розмір і форма відображають дефекти на рівні компактизації ядра сперматозоїда. Показано, що ембріони, утворені після запліднення ооцитів такими сперматозоїдами, не проходять репродуктивний добір та можуть зупинитися на ранніх стадіях розвитку.

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо перспективними дослідження з індукції сперматогенезу у пацієнтів із не обструктивною азооспермією, у яких не було отримано сперматозоїдів. Розробка методів трансплантації сперматогоніальних стовбурових клітин та використання стовбурових клітин ембріону, на наш погляд, дозволять зробити успішними програми ДРТ у таких пацієнтів. Важливим є розробка протоколів кріоконсервування вилучених при мікро-TESE сперматозоїдів та дослідження їх кріочутливості.

References

- Gorpinchenko II, Romanyuk MG. Male infertility: etiology, pathogenesis, diagnosis and current treatments. *Men's health*. 2016; 1 (56): 8-17.
- Cito G, Coccia ME, Picone R, Cocci A, Criscuoli L, Dabizzi S, et al. Are hormone measurements and ultrasounds really predictors of sperm retrieval in testicular sperm extraction? A case report and literature review. *Andrologia*. 2018; 50(7): e13022.

3. Ghieh F, Mitchell V, Mandon-Pepin B, Vialard F. Genetic defects in human azoospermia. *Basic and Clinical Andrology*. 2019; 29: 4.
4. Schlegel PN. Causes of azoospermia and their management. *Reprod Fertil Dev*. 2004; 16(5): 561-572.
5. Schlegel PN. Nonobstructive azoospermia: a revolutionary surgical approach and results. *Semin Reprod Med*. 2009; 27(2): 165-170.
6. Cui Z, Agarwal A, da Silva BF, Sharma R, Sabanegh E. Evaluation of seminal plasma proteomics and relevance of FSH in identification of nonobstructive azoospermia: A preliminary study. *Andrologia*. 2018; 50(5): e12999.
7. Yu Z, Wei Z, Yang J, Wang T, Jiang H, Li H, et al. Comparison of intracytoplasmic sperm injection outcome with fresh versus frozen-thawed testicular sperm in men with nonobstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet*. 2018; 35(7): 1247-1257.
8. Petrushko MP. The current state of the problem of cryopreservation of human reproductive cells and embryos. *Bulletin of the National Academy of Sciences of Ukraine*. 2017; (7): 44-52.
9. Yurchuk T, Petrushko M, Fuller B. Science of cryopreservation in reproductive medicine – Embryos and oocytes as exemplars. *Early Hum Dev*. 2018; 14: S0378-3782(18)30559-0.
10. Petrushko MP, Pinyayev VI, Podufaliy VV. Pregnancy after embryo transfer obtained by oocyte fertilization, without of *Zona pellucida*, with cryopreserved epididymal sperm (case report). *Problems of reproduction*. 2013; 2: 63-65.
11. Petrushko MP, Yurchuk TA, Pinyayev VI. Penetration test with *Zona pellucida* as a predictor of fertilizing ability of native and cryopreserved human sperm. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*. 2017; 1(1): 189-192.
12. Petrushko MP, Pavlovich EV, Pinyaev VI. Apoptosis and processes of DNA fragmentation in native and cryopreserved human sperm cells at normo- and pathospermia. *Tsitol Genet*. 2017; 51(4): 278-281.
13. Petrushko MP, Pavlovich OV, Pinyaev VI. Processes of DNA fragmentation and peroxidation of lipid in spermatozoa in humans under the norm of pathosperm. *Newsletter of Lviv University. Seriya Biologiya*. 2016; 74(97): 97-103.
14. Hapon H, Yurchuk TA, Pavlovich EV, Petrushko MP. DNA fragmentation of cryopreserved human sperm in men with patospermia. *Biopolym Cell*. 2019; 35(5): 399.
15. Deruyver Y, Vanderschueren D, Van der Aa F. Outcome of microdissection TESE compared with conventional TESE in non-obstructive azoospermia: a systematic review. *Andrology*. 2014; 2(1): 20-24.
16. Jarvis S, Yee HK, Thomas N, Cha I, Prasad KC, A Ramsay JW, et al. Sperm fine-needle aspiration (FNA) mapping after failed microdissection testicular sperm extraction (TESE): location and patterns of found sperm. *Asian J Androl*. 2018; 21(1): 50-55.
17. Gnessi L, Scarselli F, Minasi MG, Mariani S, Lubrano C, Basciani S, et al. Testicular histopathology, semen analysis and FSH, predictive value of sperm retrieval: supportive counseling in case of reoperation after testicular sperm extraction (TESE). *BMC Urol*. 2018; 18(1): 63.
18. Li H, Chen LP, Yang J, Li MC, Chen RB, Lan RZ, et al. Predictive value of FSH, testicular volume, and histopathological findings for the sperm retrieval rate of microdissection TESE in nonobstructive azoospermia: a meta-analysis. *Asian J Androl*. 2018; 20(1): 30-36.
19. Wang Y, Chen F, Ye L, Zirkin B, Chen H. Steroidogenesis in Leydig cells: effects of aging and environmental factors. *Reproduction*. 2017; 154(4): R111-R122.
20. Grishchenko VI, Petrushko MP, Pinyaev VI. Rezultativnost programmy EKO i PE v zavisimosti ot kachestva i kolichestva perenesennykh embrionov [The effectiveness of the IVF and ET program, depending on the quality and number of transferred embryos]. *Problemy reproduksii*. 2000; 6(1): 44-47. [Russian]
21. Vij SC, Sabanegh E Jr, Agarwal A. Biological therapy for non-obstructive azoospermia. *Expert Opin Biol Ther*. 2018; 18(1): 19-23.

УДК 616.69-008.6 - 811.4

ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС И СПЕРМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ПАЦИЕНТОВ С МИКРОХИРУРГИЧЕСКИМ ВМЕШАТЕЛЬСТВОМ ПРИ НЕОБСТРУКТИВНОЙ АЗОСПЕРМИИ

Панасовский Н. Л.

Резюме. Азооспермия выявляется примерно у 10% мужчин с бесплодием и может возникнуть из-за непроходимости репродуктивных путей (обструктивная азооспермия) или недостаточности продукции сперматозоидов.

Оценка гормонального статуса мужчин может обеспечить прогностическую информацию об эффективности хирургического извлечения сперматозоидов для их дальнейшего использования в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Перед проведением биопсии яичка для установления гистологического диагноза и поиска сперматозоидов у пациентов с необструктивной азооспермией целесообразно оценить шансы на получение сперматозоидов.

Цель работы - оценка гормонального уровня и спермиологических показателей при микрохирургическом вмешательстве у мужчин с необструктивной азооспермией.

Были проанализированы медицинские карты 45 мужчин с НА, которым было проведено микро-TESE в период с 2016 по 2019 год. Анализировали данные относительно возраста пациентов, их гормонального профиля (уровень фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона и тестостерона) и определяли морфофункциональные характеристики полученных сперматозоидов.

Сперматозоиды были извлечены у 10 (22%) пациентов с необструктивной азооспермией. С увеличением возраста пациентов вероятность получения сперматозоидов снижалась. В среднем концентрация сперматозоидов в образцах составляла $(2,3 \pm 0,8)$ млн, из них активноподвижных $(18,0 \pm 0,3)\%$. Морфологический анализ сперматозоидов обнаружил, что частота аномалий головки составляла $19,9 \pm 2,45$, шейки – $13,69 \pm 1,49$ хвоста – $(5,96 \pm 1,52)\%$. Смешанная патология, в которую были вовлечены дефекты головки, шейки и средней части были на уровне $(34,6 \pm 4,21)\%$.

В данном исследовании частота положительных микро-TESE, то есть операционных процедур, после которых были изъяты сперматозоиды, составила 22,2%. Морфологический анализ препаратов обнаружил, что среди выявленных патологий большую часть составляли сперматозоиды с наличием одной большой или нескольких маленьких вакуолей. Количество вакуолей, их размер и форма отражают дефекты на уровне компактизации ядра сперматозоида. Показано, что эмбрионы, образованные после оплодотворения ооцитов такими сперматозоидами, не проходят репродуктивный отбор и могут остановиться на ранних стадиях развития.

Ключевые слова: азооспермия, необструктивная азооспермия, сперматозоид.

UDC 616.69-008.6 - 811.4

Hormonal Status and Sperm Parameters in Patients with Microsurgery for Non-Obstructive Azoospermia

Panasovskii M. L.

Abstract. Azoospermia occurs in approximately 10% of men with infertility and can occur due to obstruction of the reproductive tract (obstructive azoospermia) or lack of sperm production. Assessing the hormonal status of men can provide prognostic information on the effectiveness of surgical sperm removal for their further use in assisted reproductive technology programs. Before performing a testicular biopsy to establish a histological diagnosis and search for sperm in patients with non-obstructive azoospermia, it is advisable to assess the chances of obtaining sperm.

The purpose of the study was to assess hormonal levels and sperm parameters during microsurgery in men with non-obstructive azoospermia.

Material and methods. We analyzed the medical records of 45 men with non-obstructive azoospermia who underwent micro-TESE in the period from 2016 to 2019. We noted the data on the age of patients, their hormonal profile (level of follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone and testosterone) were analyzed and morphofunctional characteristics of the obtained spermatozoa.

Results and discussion. In our study, testosterone levels were significantly higher in patients in group 1, which may be due to the fact that men in this group were significantly younger. Sperm were removed from 10 (22%) patients with non-obstructive azoospermia. The probability of sperm removal decreased with increasing age of patients. The average concentration of sperm in the samples was (2.3 ± 0.8) million, of which active $(18.0 \pm 0.3)\%$. Morphological analysis of sperm revealed that the frequency of abnormalities of the head was 19.9 ± 2.45 , neck – 13.69 ± 1.49 , tail – $(5.96 \pm 1.52)\%$. Mixed pathology, which involved defects of the head, neck and middle part were at the level of $(34.6 \pm 4.21)\%$. The frequency of sperm neck abnormalities was $(13.7 \pm 1.5)\%$. The most numerous were abnormalities associated with the presence of cytoplasmic residues on the surface of the sperm. The number of sperm with tail pathology was at the level of $(5.9 \pm 1.5)\%$. In general, the mixed pathology, in which defects of the head, neck and middle part were involved, was at the level of $(34.6 \pm 4.2)\%$.

Conclusion. In this study, the frequency of positive micro-TESE, i.e. surgical procedures after which sperm were removed, was 22.2%. Morphological analysis of the drugs revealed that among the identified pathologies, most of them were sperm with the presence of one large or several small vacuoles. The number of vacuoles, their size and shape reflect defects at the level of compaction of the sperm nucleus. It has been shown that embryos formed after fertilization of oocytes with such sperm do not undergo reproductive selection and can stop in the early stages of development.

Keywords: azoospermia, non-obstructive azoospermia, sperm.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 30.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування