

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Охоботова Дмитрия Александровича на тему «Оценка эффективности современных методов лечения мужского бесплодия и возможности использования обогащенных клеточных культур», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.13 – урология и андрология.

Несмотря на успехи современной урологии в лечении мужской инфертильности данная патология остается одной из актуальных проблем мужского здоровья. Так, согласно данным ведущих урологических ассоциаций, включая Российское общество урологов, в мире бесплодна каждая 6-я пара, каждая 5-я испытывает затруднение с наступлением спонтанной беременности. В этой статистике особо велика роль мужского фактора с вкладом до 50%. Невзирая на полученные результаты актуальных научных исследований, посвященных генетическим, иммунным, эндокринным и другим формам инфертильности, и снижение общего количества идиопатических форм бесплодия с 70,1 до 31,4% (данные Европейской урологической ассоциации за 2010-2021гг), эффективная специализированная терапия отсутствует. Существующие биологические активные добавки решают проблему патоспермии весьма условно, эффективность существующих вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО-ИКСИ) не превышает 30–35%.

Изучение возможностей регенеративной медицины при лечении мужской инфертильности, а также оценка их безопасности и эффективности может определить персонализированный подход в практике уролога-андролога, выявить возможности помочи пациентам с самыми тяжелыми нарушениями сперматогенеза, что обуславливает высокую актуальность изучения выбранной темы.

Рецензируемое диссертационное исследование посвящено поиску путей повышения эффективности лечения пациентов с мужским бесплодием различной этиологии, а также разработке альтернативных современных

методов лечения с помощью терапии стволовыми клетками и продуктами их секреции. Для достижения поставленной цели автором четко сформулированы задачи предполагаемого исследования, полностью раскрытые впоследствии полученными результатами.

Характеризуя научную новизну исследования, следует отметить, что автором впервые проведена оценка эффективности полного цикла лечения инфертальности у пар с мужским фактором инфертальности, проанализированы неудачи и дан процентный прогноз на получение беременности в паре, где мужчины имеют то или иное заболевание, нарушающее процессы сперматогенеза и фертильность. Автором также впервые дана комплексная сравнительная оценка эффективности терапии культурами, обогащенными стволовыми и прогениторными клетками в различных тканеспецифичных вариантах и сочетаниях. Экспериментальным путем подтверждена эффективность и превосходство билатеральной подкапсулльной терапии культурами в ксеногенном, аллогенном и аутологичном вариантах над монолатеральной, доказано различие в клинической эффективности культур, полученных от старых и молодых животных, исследован клинический эффект использования культур, полученных из плаценты и пуповины человека и их влияние на восстановление нарушенного сперматогенеза, гормонального фона и фертильности животных: установлена минимальная терапевтическая клеточная доза, которая обуславливает эффективность терапии, для различных видов культур. Кроме того, в работе проведен комплексный имmunогистохимический маркерный анализ тканей реципиентов с исследованием активности стволовости, функциональной активности, дифференцировки и пролиферации стволовых клеток до и после экспериментальной терапии клеточными культурами, показано влияние различных индукторов клеточной дифференцировки и изучено их влияние на качество восстановления сперматогенеза.

Наряду с этими данными автором также впервые продемонстрирована безопасность использования кондиционированных сред с секретом куль

стволовых / прогениторных клеток, выделенных из мезенхимальных клеток жировой ткани, и их возможности по восстановлению нарушенного сперматогенеза и гормонального фона у животных, в сравнении с использованием этой же клеточной культуры и контролем. Особо следует отметить, что вышеперечисленные научные изыскания защищены патентами РФ №№ RU2408378C2; RU2653779C1 и RU2652902C1.

Основные положения, выводы и практические рекомендации сформулированы кратко и конкретно, вытекают из материалов исследования, являются логичными и обоснованными. Продемонстрированный уровень статистической значимости полученных результатов позволяет принимать их ко вниманию и считать достоверными. Выводы полностью соответствуют поставленным в исследовании задачам.

Основные материалы научно-квалификационной работы отражены в 76 печатных работах, из которых 28 - в изданиях из списка, рекомендованного ВАК РФ, получено 3 патента РФ: патент РФ № RU2408378C2 «Способ лечения хронического простатита»), патент РФ №. RU2653779C1 «Способ стимуляции сперматогенеза» и патент РФ RU2652902C1 «Способ стимуляции сперматогенеза».

Автореферат дает исчерпывающее представление о содержании диссертационной работы, ходе исследования и его нюансах. Замечаний, которые могли бы повлиять на общую положительную оценку работы, нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Охоботова Дмитрия Александровича на тему «Оценка эффективности современных методов лечения мужского бесплодия и возможности использования обогащенных клеточных культур» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать, как новое крупное достижение, потенциально решающее крупную научную проблему, клиническая эффективность лечения которого в настоящее время невысока.

Представленный автореферат свидетельствует о том, что работа Охоботова Д.А. соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.13 – Урология и андрология.

Профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) федерального бюджетного образовательного учреждения высшего образования Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., доцент



Белоусов Игорь Иванович

344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, стр.29. Тел. +7-928-904-30-90, e-mail: belrost_dept@mail.ru

Подпись д.м.н., доцента Белоусова И.И. заверяю:

«04 мая 2023 года

Ученый секретарь учёного совета
ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России
д.м.н., доцент



Сапронова Наталия Германовна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский Государственный Медицинский Университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 344022, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, +7 (863) 250-42-00, e-mail: okt@rostgmu.ru, сайт: rostgmu.ru