

ОТЗЫВ

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

Актуальность работы

Диссертационная работа Охоботова Д.А. посвящена актуальной проблеме современной урологии и андрологии - лечению пациентов с мужским бесплодием, а также разработке альтернативных методов лечения с помощью стволовых клеток и продуктов их секреции.

Мужское бесплодие является довольно распространенным заболеванием, так каждая шестая пара страдает от этого заболевания, причем доля мужского фактора составляет не менее 50%. От успешности коррекции данного заболевания зависит как физическое, так и психологическое здоровье мужчин, а также преемственность и непрерывность связи поколений, что имеет важное социальное значение.

На сегодняшний день на фармацевтическом рынке отсутствуют специализированные лекарства, предназначенные для лечения мужского бесплодия, поэтому эффективность имеющихся средств сравнительно невысока и требует поиска и разработки новых, эффективных, неинвазивных методов терапии нарушений фертильности у мужчин. Решению данных вопросов и посвящена диссертационная работа Охоботова Д.А., целью которой является улучшение результативности терапии пациентов с мужским бесплодием и разработка альтернативных методов лечения с помощью стволовых клеток и продуктов их секреции.

Автором четко определена тема диссертационной работы, корректно сформулированы цель и задачи, что соответствует положениям, выносимым на защиту.

Таким образом, диссертационное исследование Охоботова Дмитрия Александровича, представляется актуальным и современным.

Научная новизна

Охоботовым Д.А., впервые проведена оценка эффективности полного цикла лечения бесплодия у пар с мужским фактором. Проанализированы неудачи и дан процентный прогноз на получение беременности в паре, где мужчины имеют то или иное заболевание, нарушающее процессы сперматогенеза и фертильность. Автором впервые дана комплексная сравнительная оценка эффективности терапии культурами, обогащенными стволовыми и прогениторными клетками в различных тканеспецифичных вариантах и сочетаниях (патент РФ № RU2653779C1 «Способ стимуляции сперматогенеза»). Впервые докторантом экспериментально проведен ряд комплексных сравнительных исследований по изучению эффективности методов клеточной терапии на животных моделях, в которых подтверждена клинически значимая эффективность и превосходство билатеральной подкапсульной терапии культурами над монолатеральной, доказана разница в клинической эффективности использования культур, полученных от старых и молодых животных, исследован клинический эффект использования культур, различного происхождения и их влияние на восстановление нарушенного сперматогенеза, гормонального фона и фертильности животных. Определена минимальная терапевтическая клеточная доза, которая обуславливает эффективность терапии, для различных видов культур. Проведен комплексный иммуногистохимический маркерный анализ тканей реципиентов с исследованием активности стволовости, функциональной активности, дифференцировки и пролиферации стволовых клеток до и после экспериментальной терапии клеточными культурами.

В работе Охоботова Д.А. впервые продемонстрирована сравнительная безопасность использования кондиционированных сред с секретом культур 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 (патент РФ № RU2652902C1 «Способ стимуляции сперматогенеза»).

Основные результаты диссертационной работы Охоботова Д.А. представлены в 28 отечественных и зарубежных печатных работах, входящих в список рецензируемых журналов базы данных Scopus и PubMed, и в журналах,

рекомендуемых ВАК РФ. Научную ценность, представленной к защите научно-квалификационной работы подтверждают 3 патента РФ на изобретение.

Основные положения диссертационной работы доложены автором на научно-практических и международных конференциях и конгрессах.

Практическая значимость работы

Сформулированные в диссертационной работе практические рекомендации, внедрены в клиниках мужского и репродуктивного здоровья и исследовательских центрах и могут использоваться в образовательной деятельности при подготовке студентов, ординаторов и аспирантов медицинских Вузов, а также в программах непрерывного медицинского образования.

Выводы диссертации кратко и информативно представлены и отражают поставленные задачи они базированы на проведенных исследованиях, которые включают достаточное число объектов исследования, включенных в выборочную совокупность. Степень достоверности проведенных исследований подтверждается статистическим анализом результатов. Практические рекомендации вытекают из материала диссертации ее клинической и экспериментальную части, посвященной разработке новой технологии, решающей клиническую проблему в эксперименте, и могут быть использованы в практике врачей урологов и специалистов клиник, занимающихся вспомогательными репродуктивными технологиями. На основе полученных экспериментальных данных разработан новый препарат для клинического применения, который в настоящее время проходит регистрационный этап 1 фазы клинических испытаний, после которых возможно внедрение в клиническую практику.

Автореферат диссертации изложен на 43 страницах машинописного текста, содержит 12 таблиц, 5 рисунков, построен логично. Полностью отражает ключевые позиции диссертации. Замечаний по изложенному материалу и самому автореферату нет.

Заключение

Диссертация Охоботова Дмитрия Александровича, «Оценка эффективности современных методов лечения мужского бесплодия и возможности использования обогащенных клеточных культур» соответствует завершенной научно-квалификационной работе 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 Российской Федерации №842 от 24.09.2013г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а соискатель заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.13 – Урология и андрология.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии
и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии
медицинского института ФГАОУ ВО «Российский
университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»



Майя Владимировна Епифанова

Подпись д.м.н., профессора Майи Владимировны Епифановой заверяю:
ученый секретарь ученого совета
медицинского института

ФГАОУ ВО «Российский университет

дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

доцент, к.фарм.н.



Татьяна Владимировна Максимова

«22» 05 2023 года

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации 117198, ЮЗАО, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, +7(495) 434-70-27, rudn@rudn.ru