

«Утверждаю»

проректор по научной и издательской

деятельности д.м.н., профессор ГОУ

«ТГМУ им. Абуали ибни Сино»

Мухаббатзода Дж.К.

01.23



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

Диссертация «Оценка эффективности комплексного лечения первичного мужского гипогонадизма» выполнена на кафедре урологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». В период подготовки диссертации (2017-2021 гг) Мустафакулов Сухроб Салимович, являясь заочным аспирантом кафедры урологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», работает ассистентом кафедры урологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»

В 2013 году окончил Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино по специальности «Лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских минимумов выдана в 2021 году ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

**Научный руководитель** – Шамсиев Джамолиддин Амриевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Тема диссертации и научный руководитель утверждены на заседании межкафедральной проблемной экспертной комиссии по хирургическим дисциплинам в 2017 году.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

**Актуальность темы.** Гипогонадизм у мужчин - это патологическое состояние, сопровождающееся недоразвитием органов репродуктивной сферы, функциональной недостаточностью яичек и снижением уровня андрогенов, клинически проявлявшееся снижением полового влечения и эректильной дисфункцией [Дедов И.И., 2015].

Мужские половые гормоны в нормальных значениях участвуют в развитии половых органов, в изменении тембра голоса, в росте волос на лице, груди, в укреплении костей и мышечной системы, отвечают за состояние сперматогенеза, кроветворения, жирового обмена и синтеза эстрогена [Аметов А.С., 2013; Дедов И.И., 2015; Витязева И.И., 2016].

На современном этапе отмечается рост распространенности мужского гипогонадизма (МГ) не только среди пожилых, но и среди молодых мужчин. По некоторым данным, статистически достоверное снижение тестостерона в сыворотке крови отмечается у 30 % здоровых мужчин в возрасте от 25 до 75 лет. Андрогендефицитные состояния, встречающиеся и среди стареющих мужчин (возрастной гипогонадизм), нуждаются в обязательной гормональной коррекции, но с обязательной оценкой возможных преимуществ и рисков такой терапии [Собенников И.С., 2013; Traish A.M., 2014; Aponte P.M., 2015].

Андроген-заместительная терапия (АЗТ) не во всех случаях является эффективной. Длительный приём гормонов приводит к резкому снижению собственного тестостерона и нарушает функциональную способность сердечно-сосудистой системы, печени, почек, повышает риск тромбообразования и внезапной смерти [Рожтванов А.С., 2017].

Несмотря на данные научной литературы последних лет, выявленные факторы риска развития, особенности клинического течения и комплексной терапии МГ с учётом образа жизни, поведенческого характера, использования различных экологически чистых природных фитопрепаратов в Республике Таджикистан (РТ) данной проблеме не было уделено должного внимания. В связи с чем, согласно Европейским стандартам, в рамках лечения мужского

бесплодия АЗТ тестостероном строго противопоказана [Европейская ассоциация урологов, 2013].

Одним из перспективных направлений признано использование клеточной терапии.

Поэтому поиск новых безопасных и высокоэффективных, комплексных способов лечения мужского гипогонадизма занимает центральное место в клинической урологии [Печерский А.В., 2015; Agarwal P.K., 2017].

### **Конкретное личное участие автора в получении научных результатов.**

Автор лично проводил подробный анализ современной отечественной и зарубежной литературы, охватывающий представления об комплексной терапии первичного мужского гипогонадизма. Автором самостоятельно был выполнен патентно-информационный поиск с оценкой актуальности выбранной темы, проблемных вопросов и путей их решения. Результаты исследования обработаны лично самим автором с использованием современных статистических методов и отражены в печатных работах

Диссертант активно участвовал во всех этапах экспериментального исследования: уход за экспериментальными кроликами, моделирование гипергонадотропного гипогонадизма, в проведении трепанобиопсии гребня подвздошной кости таза с целью взятия костного мозга. Все лабораторные исследования: половые гормоны и эякулят были взяты собственноручно диссертантом. Объём, структура и кровоток гонад был исследован собственноручно эходоплерографическим исследованием (прошёл курсы повышения квалификации по ультразвуковой диагностики). Аспирант лично интерпретировал результаты лабораторных исследований и участвовал при введении собственных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток интратестикулярно.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, полученных диссертантом.**

Научные положения, выводы и практические рекомендации отражают суть диссертационной работы, вытекают из фактического материала,



высокоинформативных методов исследования.

Для решения поставленных задач диссертантом проведено двойное рандомизированное параллельное клиническое исследование. Исследование проведено на кафедре урологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», базирующейся в ГУ «Республиканский научно-клинический центр урологии» Республики Таджикистан и в лаборатории стволовых клеток (ЛСК) и ЦНИЛ, за период 2018-2021гг.

Для оценки эффективности комплексного лечения первичного мужского гипогонадизма были сопоставлены результаты андроген-заместительной терапии, развившихся побочных осложнений, как среди лиц мужского пола, так и беспородных кроликов с целью внедрения и предотвращения побочных действий.

Обследовано 73 пациентов с первичным мужским гипогонадизмом в возрасте от 42 до 63 лет. Параллельно исследование проведено на 45 лабораторных беспородных кроликах в репродуктивном возрасте (7 мес.), с массой тела  $4,5 \pm 0,5$  кг.

Диагностическое исследование включало: стандартный осмотр и пальпация мошонки, исследований поведенческого характера, интертестикулярного кровотока, половых гормонов (тестостерон, ФСГ, ЛГ, пролактин) спермограммы как у пациентов, так и у экспериментальных кроликов, которым были проведены трепанобиопсия костного мозга, эхография структуры гонад и гистологическое исследование яичка.

Под наблюдением специалистов находились пациенты (уролога и эндокринолог) и экспериментальные животные (уролог).

**Научная новизна.** Впервые на основании двойного рандомизированного двойного контролируемого исследования установлены устойчивые нарушения поведенческого характера и фертильной функции, резкое снижение собственного тестостерона и увеличение концентрации лютеинизирующего гормона (ЛГ), повышение концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и пролактина (ПЛ), уменьшение

размеров и нарушение кровотока гонад, тяжелые нарушения сперматогенеза при андроген-дефицитном состоянии, как у пациентов, так и у экспериментальных кроликов и подавление клеточного и гуморального иммунитета и гистоморфологические изменения гонад у беспородных кроликов. Доказана высокая частота осложнений и побочных эффектов при высоких дозах АЗТ, а также положительные результаты при минимальном риске осложнений разработанного комплексного подхода к терапии мужского гипогонадизма.

#### **Практическая значимость работы.**

Комплексное лечение, предусматривающее применение андрогензаместительной и аутоклеточной терапии при мужском гипогонадизме, является безопасным методом, который уменьшает дозу и кратность введения тестостерона, усиливает эффективность восстановления герминогенной и сперматогенной функции яичек. Использование мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток и фито-андроген-заместительной терапии минимизируют иммунные осложнения, такие как реакция «трансплантат против хозяина». Дополнительным аргументом в пользу проведения этого метода является возможность для пациента после трансплантации отказаться от длительной поддерживающей терапии, что позволяет достаточно быстро реабилитироваться вплоть до полного восстановления трудоспособности.

**Полнота изложения материала в публикациях.** Полученные автором результаты исследований полностью отражены в опубликованных работах. По материалам диссертации опубликовано 17 научных работ, из них 4 в журналах рекомендуемых ВАК при Президенте РФ.

#### **Список опубликованных работ**

1. Мустафакулов С.С. Факторы риска развития, особенности клинического течения и комплексная терапия первичного мужского гипогонадизма /

- С.С. Мустафакулов, Дж.А. Шамсиев //Вестник Академии медицинских наук Таджикистана - 2021. №1. - С. 49-58.
2. Мустафакулов С.С. Экспериментальная клиническая оценка эффективности комплексного лечения мужского гипогонадизма / С.С. Мустафакулов, И.А. Юнусов, Б.Х.Махмудова и др. //Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - Душанбе. -2021. - №1.- С. 123-135.
  3. Мустафакулов С.С. Современные аспекты диагностики и лечения мужского гипогонадизма /Дж.А. Шамсиев, С.С.Мустафакулов, //Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - Душанбе. -2021. - №1.- С. 99-109.
  4. Мустафакулов С.С. Эффективность и побочные действия андрогензаместительной терапии /С.С. Мустафакулов //Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - Душанбе. - 2022. - №1. – С. 83-90.
  5. Мустафакулов С.С. Оценка эффективности простакора в комплексном лечении хронического простатита в амбулаторной практике / С.С. Мустафакулов //Материалы XV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе. -2020. –С. 187.
  6. Мустафакулов С.С. Оценка эффективности комплексного лечения первичного мужского гипогонадизма (экспериментальная модель) /С.С. Мустафакулов //Посвященная 30-летию Государственной независимости Республике Таджикистана и годам развития села, туризма и народных ремесел» «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений». – Душанбе. -2021. –С. 98.
  7. Мустафакулов С.С. Факторы риска развития, особенности клинического течения синдрома гипогонадизма у мужчин /С.С. Мустафакулов, Х.Г., Салимов, А.А Абдурахманов // Посвященная 30-летию Государственной независимости Республике Таджикистана и годам развития села,



- туризма и народных ремесел» «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений». – Душанбе. -2021. –С. 98.
8. Мустафакулов С.С. Оценка эффективности фитопрепаратов в комплексном лечении хронического простатита /С.С. Мустафакулов, Дж.А. Шамсиев,М.М. Касымов // Материалы 68 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования. Душанбе. - 2020. – С. 198
  9. Мустафакулов С.С. Состояние сперматогенеза и гормонального фона при экспериментальном остром орхите у беспородных кроликов /С.С. Мустафакулов, Дж.А. Шамсиев,М.М. Касымов // Материалы 68 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования. Душанбе. - 2020. – С. 201.
  10. Мустафакулов С.С. Эффективность обогщенных собственных мезенхимальных стволовых клеток при крипторхизме, ассоциированном с гипогонадизмом /С.С. Мустафакулов //Материалы 68 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. Проблемы теории и практики современной медицины». – Душанбе. - 2020. – С. 199-201.
  11. Мустафакулов С.С.Эффективность комплексной терапии, влияющей на состояние иммунологических показателей крови при мужском гипогонадизме и его комплексная терапия /С.С. Мустафакулов И.А. Юнусов, Х.А. Ганиев // Материалы 69 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием», посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины. – Душанбе. - 2021. – С. 131-132.

12. Мустафакулов С.С. Эффективность и побочные действия андроген-заместительной терапии / С.С. Мустафакулов, Дж.А. Шамсиев, Р.С. Мираков //Материалы 69 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием», посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины. – Душанбе. - 2021. – С. 134-135.
13. Мустафакулов С.С. Эффективность комплексной терапии при мужском бесплодии, ассоциированном с хроническим простатитом (случай из практики) /С.С. Мустафакулов, М.М. Касымов., Ш.Д. Урунова //Материалы 69 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием», посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины. – Душанбе. - 2021. – С. 135-137.
14. Мустафакулов С.С. Оценка эффективности комплексного лечения первичного мужского гипогонадизма (экспериментальная модель) /С.С. Мустафакулов //Материалы XV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе. -2020. –С. 54.
15. Мустафакулов С.С. Факторы риска развития, особенности клинического течения синдрома гипогонадизма у мужчин /С.С. Мустафакулов, Х.Г. Салимов, А.А Абдурахманов //Материалы XV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе. -2020. –С. 53.



16. Мустафакулов С.С. Эффективность комплексной терапии, влияющей на состояние иммунологических показателей крови при мужском гипогонадизме и его комплексная терапия / С.А. Мустафакулов, И.А. Юнусов, Х.А. Ганиев // Материалы 69 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины. – Душанбе. - 2021. – С. 131-132.
17. Мустафакулов С.С. Синдром дефицита андрогенов при первичном мужском гипогонадизме и его комплексная терапия /С.С.Мустафакулов, А.Ш.Сидиков, Х.Г.Салимов //Материалы 69 годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием», посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины.– Душанбе. - 2021. – С. 133-134.
18. Мустафакулов С.С. Эффективность аутоклеточной терапии при хроническом пиелонефрите ассоциированным с псориазом /С.С. Мустафакулов //Материалы XVI научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». – Душанбе. - 2022. – С. 54

**Соответствие содержания диссертации специальности, по которой рекомендуется к защите.** Представленная диссертационная работа Мустафакулова Сухроба Салимовича на тему: «Оценка эффективности комплексного лечения первичного мужского гипогонадизма», посвящена

комплексной терапии первичного мужского гипогонадизма соответствует паспорту специальности 14.01.23 – урология п 1, 3, 4, 7, 8.

Диссертация выполнена на кафедре урологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», базирующейся в ГУ «Республиканский научно-клинический центр урологии» Республики Таджикистан и в лаборатории стволовых клеток (ЛСК) и ЦНИЛ, за период 2018-2021гг.

**Председательствующий - д.м.н., профессор Курбанов Х.Х.** в заключении предлагает членам межкафедральной комиссии рекомендовать работу к официальной защите и проголосовать.

**Голосование:**

За - 23

Против - 0

Воздержавшиеся - 0

**Решение**

Заключение принято на заседании меж кафедральной комиссии по хирургическим дисциплинам ГОУ «Таджикской государственной медицинской университет им. Абуали ибни Сино». Присутствовали на заседании 23 человек. Результаты голосования: «за» - 23 человек, «против» и «воздержавшихся» - нет. Протокол №12 от 13.10.2022 г.

Диссертация ««Оценка эффективности комплексного лечения первичного мужского гипогонадизма» Мустафакулова Сухроба Салимовича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.23.- Урология.

С учётом вышеизложенного принято решение: считать диссертационную работу Мустафакулова Сухроба Салимовича на тему: «Оценка эффективности комплексного лечения первичного мужского гипогонадизма», посвященной комплексной терапии первичного мужского гипогонадизма соответствующей специальности 14.01.23 – Урология законченной, самостоятельной, полностью соответствующей требованиям

раздела п. 31, 33, 34 Порядка присуждения ученых степеней при Президенте РТ, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Рекомендовать диссертационную работу Мустафакулова Сухроба Салимовича на тему: «Оценка эффективности комплексного лечения первичного мужского гипогонадизма» к публичной защите по специальности 14.01.23 – Урология.

**Председатель межкафедральной  
комиссии по хирургическим  
дисциплинам ГОУ «ТГМУ имени  
Абуали ибни Сино» д.м.н., профессор**

  
Курбанов Х.Х.

**Секретарь межкафедральной  
комиссии по хирургическим  
дисциплинам ГОУ «ТГМУ имени  
Абуали ибни Сино» к.м.н, доцент**

  
Салимов Дж.С.

**Официальные рецензенты:**

**Д.м.н. кафедры урологии и андрологии  
ГОУ ИПОвСЗ РТ**

  
Ишонаков Х.С.

**Зав. кафедрой детской хирургии  
ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»  
доктор медицинских  
наук**

  
Шарипов А.М.

