

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Гурженка Юрія Миколайовича на дисертаційну роботу Антоняна Ігоря Михайловича **«Застосування клітин строми кісткового мозку для лікування еректильної дисфункції на тлі андрогенного дефіциту (експериментально-клінічне дослідження)»**, поданої на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.06-урологія

Актуальність обраної теми дисертації.

Еректильна дисфункція є одним з найбільш поширених статевих розладів у чоловіків старших 40 років. Поширеність цієї патології, згідно з результатами епідеміологічних досліджень, зростає з віком та супроводжується наявністю соматичних захворювань, серед яких провідні місця належать цукровому діабету 2 типу, артеріальній гіпертензії та метаболічному синдрому. Клінічні дослідження засвідчили, що у чоловіків з цукровим діабетом 2 типу еректильна дисфункція розвивається в більш ранньому віці та характеризується тяжчим перебігом. Однак, різні автори повідомляють, що частота еректильної дисфункції у чоловіків з цукровим діабетом 2 типу коливається в діапазоні від 30% до 85%. Дослідниками було встановлено низку патологічних станів та порушень, асоційованих із розвитком еректильної дисфункції у хворих на цукровий діабет 2 типу: гіперінсулінемія, більш старший вік, вживання препаратів, які викликають еректильну дисфункцію (діуретики, β -блокатори), підвищений рівень кінцевих продуктів гліколізу та гіперглікемія, резистентна до пероральної терапії, вторинний гіпогонадізм. Метаболічний синдром як стан, що передуює розвитку класичного цукрового діабету 2 типу, є одним із проявів формування судинних чинників розвитку еректильної дисфункції, тому мікроангіопатія діабетичного генезу має визначальну роль в патогенезі еректильної дисфункції. На відміну від фізіологічного зниження вмісту тестостерону в літніх чоловіків, у випадках поєднання цукрового діабету 2 типу з компонентами метаболічного синдрому у чоловіків після 40 років

андрогенний дефіцит є більш клінічно виразним. Встановлено, що у частини чоловіків з цукровим діабетом 2 типу тестостеронова недостатність дебютує раніше за ендотеліальну дисфункцію. Встановлено високу вірогідність наявності тестостеронової недостатності в осіб з еректильною дисфункцією, метаболічним синдромом та цукровим діабетом 2 типу в порівнянні з клінічними випадками без цукрового діабету. Дослідження зв'язку між еректильною дисфункцією, метаболічним синдромом та дефіцитом тестостерону засвідчили, що метаболічний синдром є комплексом чинників ризику, які прогресивно призводять до ранньої маніфестації цукрового діабету 2 типу та серцево-судинних захворювань, а еректильна дисфункція є одним з перших симптомів. Дефіцит тестостерону може бути спільним знаменником різних патологічних станів, які впливають на ендотелій, а також центральним чинником розвитку метаболічного синдрому та еректильної дисфункції. Популяційні дослідження окреслюють сексуальні симптоми як найбільш послідовні ознаки, асоційовані з тестостероновою недостатністю. Однак сучасні знання механізмів тестостеронової недостатності неповні, тому є необхідність подальшого дослідження в цьому напрямку.

Ряд наукових досліджень вказує на взаємовідносини між цукровим діабетом 2 типу, концентрацією тестостерону в плазмі та еректильною дисфункцією. Слабкий ефект інгібіторів фосфодіестерази 5 типу в хворих на цукровий діабет 2 типу може бути спричинений біохімічними змінами в ендотелії кавернозної тканини, що і зумовлює низький рівень андрогенів у крові осіб із метаболічним синдромом та цукровим діабетом.

На теперішній час необхідно уточнити частоту еректильної дисфункції та механізми її розвитку в чоловіків, хворих на метаболічний синдром та цукровий діабет, а також дослідити питання її асоціації з тестостероновою недостатністю та іншими коморбідними станами, які несприятливо впливають на поширеність еректильної дисфункції. Крім того, доволі часто проблема еректильної дисфункції ігнорується у медичних колах та пацієнтами, а ефективність лікування еректильної дисфункції у чоловіків із метаболічним

синдромом та цукровим діабетом є достовірно нижчою, ніж у пацієнтів з еректильною дисфункцією, асоційованою з іншими захворюваннями. Вивчення взаємозв'язку еректильної дисфункції з перебігом метаболічного синдрому та цукрового діабету, метаболічним контролем, показниками тестостеронової недостатності, ефективністю застосування різних схем призначення інгібіторів фосфодіестерази 5 типу та замісної гормонотерапії препаратами тестостерону у чоловіків з метаболічним синдромом має суттєве наукове та практичне значення.

Замісна гормонотерапія препаратами тестостерону, окрім позитивних (покращення лібідо, ерекції та еякуляції) має і негативні сторони (гальмування сперматогенезу), а також має певні протипокази (ризик онкологічної патології структур простатовезикулярного комплексу). Метод клітинного відновлення регенераційного потенціалу паренхіми яєчок з використанням клітин строми кісткового мозку потрібно розглядати з точки зору фізіології та патофізіології.

На даний час метод клітинної терапії у хворих на статеві розлади, особливо при вторинному гіпогонадізмі в достотній мірі ще не вивчено. Не обґрунтований спосіб культивування стовбурових клітин, не визначено методики ефективного дозування та введення, що вимагає досліджень на основі створення експериментальної моделі гіпогонадізму з вивченням системних та місцевих патологічних змін в організмі.

Ці факти і визначають актуальність і практичне значення фундаментальної дисертаційної роботи. Саме ця актуальна наукова проблема створила підґрунтя для проведення експериментального дослідження, маючи на меті можливість розробки конкретних показань до проведення різних методів лікування та підвищення ефективності лікування пацієнтів із еректильною дисфункцією та вторинним гіпогонадізмом.

Таким чином, розробка та впровадження в медичну практику нових технологій, які б дозволили покращити якість життя пацієнтів є актуальною науковою та клінічною проблемою, якій і присвячено дану роботу.

Мету роботи досягнуто, вона є безперечно актуальною і на виході передбачає поліпшення ефективності лікування еректильної дисфункції на тлі дефіциту тестостерону в хворих із цукровим діабетом та надлишковою масою тіла шляхом експериментальної розробки та клінічної апробації методу клітинної терапії із застосуванням клітин строми кісткового мозку.

Методи дослідження є сучасними, достатніми для виконання поставлених задач та повністю їм відповідають. Для наукового експерименту використовувалися гістологічні (мікроскопічні та морфо-метричні дослідження статевих органів), імуноферментні, новітні технології у вигляді трекінгу клітин строми кісткового мозку за допомогою флюоресцентної мікроскопії. Для реалізації клінічних задач було використано загально-клінічні, антропометричні, імуноферментні, біохімічні, ультразвукові, статистичні.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота Антосяна І.М. є фрагментом науково-дослідної роботи ХМАПО «Експериментальне вивчення терапевтичного потенціалу інтактних та індукованих стромальних клітин кісткового мозку та жирової тканини, їх використання в створенні тканеінженерних конструкцій та в якості моделі для вивчення молекулярних механізмів та перспективних методів терапії деяких генетичних захворювань». № державної реєстрації 0114U000514 (2014–2016 роки). Дисертант є співвиконавцем цієї роботи. Дисертаційна робота пройшла біоетичну експертизу.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.

У дисертаційній роботі автор **удосконалив** експериментальну модель на піддослідних тваринах, що мали пригнічення статевої поведінки на тлі андрогенного дефіциту з використанням хлориду кадмію та **довів** можливість досягнення необхідного гонадотоксичного ефекту зі стабільним зниженням рівня тестостерону без суттєвого впливу на гіпоталомо-гіпофізарну вісь статевих гормонів та без виразного загально-токсичного ефекту.

В експерименті виявлено, що одноразове інтраперитонеальне введення експериментальній тварині стерильного розчину хлориду кадмію у дозі

150 мкг/100 г маси тіла призводить до виникнення стабільного андрогенного дефіциту зі збереженням цього стану на 28 діб експерименту.

У роботі автором доведено, що запропонована модель експериментального андрогенного дефіциту спричиняє деструктивні зміни сім'яних каналців із частковим заміщенням інтерстиціальної тканини сполучною тканиною та ознаками надмірної проліферації клітин Лейдіга з ознаками морфо-функціональної недостатності, що свідчить про виснаження регенераційного потенціалу та можливе зменшення кількості стовбурових клітин, необхідних для відновлення тестостерон-продукуючих клітин Лейдіга.

У дисертаційній роботі **розроблено й застосовано** методику клітинної терапії експериментального андрогенного дефіциту із застосуванням інтратестикулярної трансплантації клітин строми кісткового мозку та **доведено**, що найбільший клінічний ефект спостерігається при введенні 200000 клітин строми кісткового мозку в обидва яєчка уздовж їх найбільшої вісі.

У роботі визначено, що інтратестикулярне введення дослідним тваринам клітин строми кісткового мозку за запропонованим методом сприяє відновленню рівня тестостерону та нормалізації інших статевих гормонів водночас із нормалізацією наслідків загальнотоксичної дії хлориду кадмію (активності аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази, каталази та супероксиддисмутази).

За результатами гістологічного дослідження визначено, що під впливом клітинної терапії із застосуванням клітин строми кісткового мозку відбувається відновлення морфологічної структури сім'яників та морфо-метричних показників клітин яєчок експериментальних тварин із наявністю різних етапів диференціювання сперматид та нормохромних клітин Лейдіга у навколосудинній стромі.

У роботі запропоновано методику отримання клітин строми кісткового мозку, що перманентно експресують зелений флюоресцентний білок GFP, за допомогою якого встановлено розташування та розподіл клітин строми кісткового мозку в інтерстиції після їхньої інтратестикулярної трансплантації.

Зареєстровано й констатовано достатню приживлюваність клітин строми кісткового мозку після інтратестикулярної трансплантації.

Аналіз гістологічного дослідження сім'яників та передміхурової залози експериментальних тварин із андрогенним дефіцитом продемонстрував, що у віддаленому періоді після інтратестикулярної трансплантації клітин строми кісткового мозку їхня морфоструктура не відрізняється від структури інтактних тварин аналогічного віку.

У дисертаційній роботі вперше здійснено клінічну апробацію запропонованого методу клітинної терапії із застосуванням клітин строми кісткового мозку у пацієнтів із еректильною дисфункцією та гіпогонадизмом на тлі цукрового діабету та надлишкової ваги.

Також вперше доведено ефективність клітинної терапії із застосуванням клітин строми кісткового мозку в лікуванні еректильної дисфункції та вторинного гіпогонадизму, про що свідчить позитивна динаміка показників еректильної функції за шкалою МІЕФ-5, концентрації статевих гормонів та показників вуглеводного та ліпідного метаболізму.

Практичне значення отриманих результатів.

Автор запропонував спосіб моделювання андрогенного дефіциту у самців білих щурів, який дозволяє досягти стійкого гіпогонадного стану. Метод є досить простим і дозволяє застосувати його для створення експериментального гіпогонадизму. Дисертант запропонував оригінальний спосіб отримання клітин строми кісткового мозку, що експресують зелений флюоресцентний білок GFP, а це дозволяє простежувати розподіл трансплантованих клітини протягом тривалого періоду.

Автор запропонував метод клітинної терапії в поєднанні з використанням інгібіторів фосфодіестрази 5 типу, який дає змогу нормалізувати рівень тестостерону та відновити еректильну функцію. Метод є перспективним для лікування еректильної дисфункції та гіпогонадизму у чоловіків, які планують зберегти фертильність.

Ступінь обґрунтованості основних наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації.

Наукові положення, висновки та рекомендації дисертаційної роботи є обґрунтованими та достовірними, тому що дослідження проводилося на достатній кількості експериментального та клінічного матеріалу. У дисертаційній роботі для аналізу було використано достатню кількість літературних джерел.

Для експерименту було використано 314 самців білих щурів, а для клінічних досліджень - 20 хворих із еректильною дисфункцією та андрогенною недостатністю на тлі цукрового діабету 2 типу з надлишковою вагою.

Дослідження та лікування проводилася згідно існуючих вітчизняних та міжнародних норм і правил біоетики. Для експерименту та терапії було застосовано комплекс сучасних методів, адекватних поставленим задачам. Результати роботи документовані, цифрові дані грамотно статистично оброблені за допомогою відповідних програм статистичного аналізу з урахуванням рекомендацій до медико-біологічних досліджень, а висновки є обґрунтованими, оскільки логічно випливають з результатів роботи.

Дисертаційну роботу проведено з залученням сучасних інформативних методів дослідження та детальної математичної обробки, що дозволило дисертанту обґрунтувати низку положень, які мають важливе теоретичне та практичне значення.

Ефективність дисертації блискуче доведено впровадженням її результатів у науковий та педагогічний процес значної кількості клінік та кафедр урологічного профілю України.

Структура та зміст дисертації.

Дисертаційна робота викладена українською мовою на 314 сторінках машинописного друкованого тексту. Список використаних наукових джерел включає 378 наукових публікацій (131 – кирилицею, 247 – латиницею). Роботу написано літературною українською мовою. Дисертацію проілюстровано 22 таблицями, 108 рисунками. Таблиці і графічні рисунки є змістовними, що

полегшує сприйняття тексту дисертаційної роботи.

Роботу побудовано з дотриманням відповідних вимог за традиційним планом, який складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали і методи дослідження», 5 розділів власних досліджень, узагальнення і аналізу результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел літератури.

Розділ «**Вступ**» присвячений актуальності дослідження, науковій новизні і практичній значимості. У роботі чітко складена мета та сформульовані відповідні задачі, які в результаті адекватно вирішилися.

В «**Аналітичному огляді літератури**» проведений глибокий аналіз інформаційних ресурсів, більшість з яких опубліковано протягом останніх 10 років. Це дозволило автору визначитися з напрямком дисертаційної роботи, виявити невирішені питання покращення статевої функції чоловіків. Продемонстровано сучасні погляди на патогенез, діагностику та терапію еректильної дисфункції, показано роль гіпогонадізму та метаболічного синдрому, а також продемонстровано патогенетичне лікування та перспективи регенераційної медицини в лікуванні андрогенного дефіциту.

Ознайомлення з дисертацією вказує на достатню обізнаність автора у проблемних питаннях роботи, глибокий аналіз дисертантом матеріалу роботи та можливість критично оцінювати інформацію. Такі здібності автор проявив при викладенні матеріалу роботи у вступі та огляді літератури, який грамотно систематизований, відповідає темі роботи та містить інформацію про необхідність проведення дослідження.

Розділ 2 «**Матеріали і методи дослідження**» показує наскільки досконало складено програму роботи та представлено матеріал експериментальних та клінічних досліджень дисертації. У ньому продемонстровано клінічні, клініко-лабораторні методи дослідження, які використовував автор. Досить грамотно представлена методика відтворення експериментальної моделі андрогенного дефіциту в експерименті, описана технологія отримання культури стромы кісткового мозку з подальшою

трансплантацією. Кожен етап роботи базується на репрезентативному експериментальному та клінічному матеріалі та відповідному методичному забезпеченні роботи. Всі дані роботи опрацьовано сучасними статистичними методами, що доводить їх достовірність.

Розділ 3 «Розробка експериментальної моделі стійкого вторинного андрогенного дефіциту» має 5 підрозділів. Результати власних досліджень узгоджені із задачами, є змістовними, переконливими та насиченими фактичним експериментальним та клінічним матеріалом.

У розділі дисертантом вивчалась загально-токсична дія кадмію хлориду на експериментальних тварин, продемонстрована динаміка показників гормонального статусу щурів, наглядно показано модифікації морфоструктури геніталій при моделюванні дефіциту тестостерону, а також вплив токсину кадмію хлориду на статеву поведінку тварин.

У роботі встановлено, що введення кадмію хлориду у дозі 150 мкг/100 г ваги тварини призводило до стійкого гіпогонадного стану, починаючи із 7 і до 28 доби експерименту з відповідними змінами гормонального статусу та статевої поведінки експериментальних щурів. В експерименті дози летальних випадків не спостерігали, а ознаки загально-токсичної дії на 28 добу зникали. Цей факт доводить, що оптимальною дозою кадмію хлориду для моделювання статевої дисфункції на тлі стійкого андрогенного дефіциту є 150 мкг/100 г ваги експериментальних тварин.

Розділ 4 «Експериментальне обґрунтування лікування андрогенного дефіциту за допомогою клітин строми кісткового мозку» присвячений демонстрації змін, які відбуваються в організмі експериментальних тварин після трансплантації клітин строми кісткового мозку. Вивчалась динаміка показників гормонального статусу та морфологічні зміни статевих органів. У розділі представлено віддалені результати інтратестикулярної трансплантації клітин строми кісткового мозку експериментальним тваринам.

У дисертації за результатами серії експериментів із метою вивчення терапевтичної дії інтратестикулярного введення клітин строми кісткового

мозку тваринам із експериментальним андрогенодефіцитом встановлено, що оптимальною є методика введення 200 000 клітин строми кісткового мозку у кожне яєчко. У контрольний строк (28 доба) після введення відбувається нормалізація рівнів статевих гормонів та покращення структурно-морфологічних характеристик яєчок. Окрім цього ліквідується загально-токсична дія кадмію хлориду. Цей факт про позитивний локальний та системний ефект використання клітин строми кісткового мозку, що приводить до значного поліпшення показників сексуальної поведінки експериментальних тварин.

Вивчення розподілу трансплантованих клітин строми кісткового мозку в геніталіях експериментальних тварин за допомогою флюоресцентного трекінгу дозволило підтвердити, що одразу після проведення процедури інокуляції клітини знаходились у вигляді глибок вздовж довгої вісі яєчка, а через добу після введення - рівномірно розподілялись по зрізу яєчка та зберігались у міжканальцевому просторі на 14 та 28 добу експерименту. Цей факт доводить, що клітини зберігаються та активно функціонують. При гістологічному дослідженні яєчок експериментальних тварин у віддаленому періоді після введення клітин строми кісткового мозку дозволили виявити тривалі позитивні зміни при відсутності ознак малігнізації.

У дослідженні зроблено висновок про перспективу застосування клітин строми кісткового мозку з метою лікування андрогенного дефіциту та еректильної дисфункції у чоловіків. Цей факт став підставою для проведення клінічного дослідження.

Розділ 5 «Застосування клітин строми кісткового мозку для лікування андрогенного дефіциту у чоловіків із цукровим діабетом» демонструє клінічну апробацію впливу клітин строми кісткового мозку у хворих із еректильною дисфункцією на тлі гіпогонадізму та метаболічного синдрому з надлишковою масою тіла.

Автором переконливо доведено, що інтратестикулярне введення клітин строми кісткового мозку сприяє відновленню концентрації тестостерону у

досліджуваних хворих вже на 4 тижні лікування зі збереженням позитивного впливу до 12 тижня, з незначним зменшенням ефекту через 24 тижні. Цей ефект достовірно не відрізняється від використання гормонозамісної терапії препаратами тестостерону, але класична гормонозамісна терапія препаратами тестостерону потребує регулярних повторних ін'єкцій протягом тривалого часу, з регулярним контролем концентрації тестостерону крові. Крім того, вона протипоказана при необхідності збереження репродуктивної функції.

Окрім нормалізації гормональних показників, у пацієнтів відмічена тенденція до зменшення маси тіла, встановлено відновлення показників вуглеводного та ліпідного обміну.

А ще виконується основне завдання дослідження – покращення еректильної функції. Це пояснюється нормалізацією рівня тестостерону крові, а також дієтотерапією, дозованими фізичними навантаженнями, регулярним статевим життям, тощо. Також у роботі продемонстровано позитивний вплив введення клітин строми кісткового мозку на терапію цукрового діабету із досягненням його компенсації. Ускладнень та негативного впливу застосування аутологічних введення клітин строми кісткового мозку протягом періоду спостереження в роботі не виявлено.

З розділу зроблено висновок, що даний метод є перспективним для терапії гіпогонадізму, але потрібне подальше накопичення клінічних даних та з'ясування оптимальної кількості клітин необхідних для досягнення стійкого та довготривалого позитивного ефекту.

Висновки дисертаційної роботи сформульовані чітко, логічно випливають з результатів дослідження і відповідають поставленим меті та задачам. Вони в повній мірі відображають результати дисертаційної роботи Антосяна І.М.

Практичні рекомендації, з моєї точки зору, конкретні та адекватні.

Таким чином, поставлені мета і задачі дисертації повністю вирішені, а дисертаційна робота Антосяна І.М. має суттєве теоретичне і практичне значення.

Матеріали дисертації можуть бути використані в лекційних курсах з урології для студентів медичних ВУЗів, лікарів-інтернів та курсах спеціалізації та тематичного удосконалення лікарів.

Повнота викладених матеріалів дисертації в опублікованих роботах і авторефераті.

За темою дисертації опубліковано 42 друковані роботи, у тому числі 28 статей у спеціалізованих наукових виданнях (з яких 1 стаття – у журналі, що входить до міжнародної наукометричної бази Web of Science, 9 – у виданнях, які входять до наукометричних баз даних, 12 статей опубліковано без співавторів), 8 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій, 1 методичні рекомендації, 5 патентів України на корисну модель.

Автореферат дисертації цілком і повністю відображає зміст дисертації та оформлений згідно вимогам для докторських дисертацій.

Апробація результатів дисертаційної роботи.

Основні положення дисертаційної роботи оприлюднено та обговорено на достатній кількості наукових форумів, конференцій та симпозіумів, в тому числі на V з'їзді трансплантологів України (Харків, 2011), науково-практичній конференції сексопатологів, андрологів та урологів України «Фармакотерапія в сексопатології, андрології та урології» (Харків, 2012), науково-практичній конференції «Урологія, андрологія, нефрологія – 2013» (Харків, 2013), III з'їзді сексопатологів та андрологів України (Київ, 2014), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології» (Дніпропетровськ, 2015), міжнародному симпозіумі «Урологія майбутнього» (Кам'янець-Подільський, 2015), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології» (Дніпро, 2016), науково-практичній конференції «Урологія, андрологія, нефрологія – 2016» (Харків, 2016), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології» (Дніпро, 2017), ювілейній науково-практичній конференції «Урологія,

андрологія, нефрологія - досягнення, проблеми, шляхи вирішення» (Харків, 2017), VII міжнародній науково-практичній конференції «Досягнення та перспективи в онкоурології, пластичній та реконструктивній хірургії сечовивідних шляхів» (Київ, 2017), науково-практичній конференції «Урологія, андрологія, нефрологія - досягнення, проблеми, шляхи вирішення» (Харків, 2018), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології» (Дніпро, 2018).

Результати проведених досліджень впроваджено у практику роботи міжвідомчого наукового центру кріобіології та кріомедицини НАН, НАМН та МОЗ України, урологічного відділення Хмельницької обласної лікарні (Хмельницький), урологічного відділення Харківської клінічної лікарні залізничного транспорту № 2 (Харків), андрологічного відділення КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології та нефрології ім. В. І. Шаповала» (Харків), урологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М. В. Скліфосовського» (Полтава), урологічного відділення Івано-Франківської обласної клінічної лікарні (Івано-Франківськ), урологічного відділення КЗ «ДОКЛ ім. І. І. Мечникова» (Дніпро), урологічного відділення КМУ МЛ №2 (Краматорськ).

Результати проведених досліджень впроваджені в навчальний та науковий процес Української медичної стоматологічної академії (Полтава), Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (Львів), ДВНЗ «Івано-Франківського національного медичного університету» (Івано-Франківськ), навчально-наукового медичного комплексу «Університетська клініка» Харківського національного медичного університету (Харків), Харківської медичної академії післядипломної освіти (Харків), Харківського національного медичного університету (Харків), ДЗ «Дніпропетровської державної медичної академії МОЗ України» (Дніпро).

Зауваження до змісту дисертаційної роботи

Суттєвих та принципових зауважень до дисертаційної роботи немає. Робота написана послідовно та логічно, читається та сприймається легко і зрозуміло, що свідчить про високий методичний рівень, глибоке розуміння проблеми та майстерне її вирішення в результатах та висновках дисертації автором. Небагаточисленні стилістичні та друкарські помилки, поодинокі невдалі вислови чи формулювання не зменшують практичної та теоретичної цінності роботи і дозволяють виключно позитивно оцінити роботу в цілому.

При рецензуванні дисертаційної роботи Антосяна І.М. «Застосування клітин строми кісткового мозку для лікування еректильної дисфункції на тлі андрогенного дефіциту (експериментально-клінічне дослідження)» виникло кілька запитань для обговорення:

1. Скажіть, будь ласка, чи виявили Ви ускладнення запропонованої терапії в чоловіків у віддалений період спостереження, а якщо виявили, то яка тактика їх ліквідації?
2. Яка тривалість ефекту дії однієї процедури у чоловіків? Чи досліджували Ви вплив запропонованої терапії на лібідо та виразність оргазму?
3. Яку, на Вашу думку, може набути поширеність даний вид терапії, та чи є перспектива його широкого використання в практичній медицині?

Висновок. Дисертаційна робота Антосяна Ігоря Михайловича на тему «Застосування клітин строми кісткового мозку для лікування еректильної дисфункції на тлі андрогенного дефіциту (експериментально-клінічне дослідження)» є закінченим самостійним науковим дослідженням, у якому міститься нове вирішення актуальної проблеми урології - поліпшення ефективності лікування еректильної дисфункції на тлі дефіциту тестостерону у хворих з цукровим діабетом та надлишковою масою тіла шляхом експериментальної розробки та клінічної апробації методу клітинної терапії із застосуванням клітин строми кісткового мозку. Методологією дослідження, глибиною аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладення

принципових наукових положень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, змістом, обсягом та оформленням дисертація повністю відповідає вимогам п. 10 “Порядку присудження наукових ступенів”, затвердженого Постановами Кабінету Міністрів України №567 від 24. 07. 2013 р. та №656 від 19.08.15 р., що пред’являються до докторських дисертацій, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.06 - «урологія».

Офіційний опонент:

Головний науковий співробітник
відділу сексопатології та андрології
ДУ «Інститут урології НАМН України»
д.мед.н., проф.



Ю.М. Гурженко

