

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.126.01,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЭНДОКРИНОЛОГИИ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА  
НАУК**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 08.10.2020 № 194

**О присуждении Кравцовой Наталии Сергеевне, гражданке Российской  
Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.**

Диссертация «Стимуляция сперматогенеза гонадотропинами и антиэстрогенами при патозооспермии и бесплодии» по специальности 14.01.02 – Эндокринология (медицинские науки) принята к защите 25.06.2020, протокол заседания № 190/2, диссертационным Д 208.126.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11, Приказ Рособнадзора 21.12.2009 г. №2260-2851.

Соискатель Кравцова Наталия Сергеевна, 1984 года рождения, в 2007 году окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (в настоящее время Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «лечебное дело» (диплом № ВСВ 1095115)

Освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии»



Министерства здравоохранения Российской Федерации, год окончания декабрь 2017.

С 2011 года работает врачом-эндокринологом эндокринологического кабинета поликлиники №1 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Коломенская центральная районная больница» по настоящее время.

Диссертация выполнена в отделении урологии и андрологии, отделе стационарозамещающих технологий, отделении вспомогательных репродуктивных технологий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

**Научный руководитель** - Роживанов Роман Викторович – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения андрологии и урологии, профессор кафедры эндокринологии Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ "НМИЦ эндокринологии" Минздрава России.

**Официальные оппоненты:**

- Воробьев Сергей Владиславович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии (с курсом детской эндокринологии) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации;

- Ефремов Евгений Александрович, доктор медицинских наук, заведующий отделом андрологии и репродукции человека Научно - исследовательского института урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России  
дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** - Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им М.Ф. Владимирского»

в своем положительном отзыве, подписанным доктором медицинских наук, профессором, руководителем отделения терапевтической эндокринологии,



заведующим кафедрой эндокринологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского Древалем Александром Васильевичем, указала, что диссертация Кравцовой Наталии Сергеевны «Стимуляция сперматогенеза гонадотропинами и антиэстрогенами при патозооспермии и бесплодии», является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена важная научная проблема – персонализации лечения эндокринного фактора мужского бесплодия препаратами с гонадотропной активностью, что имеет существенное значение для эндокринологии. Результаты проведенных исследований имеют большое научное и практическое значение и могут быть широко внедрены в практическое здравоохранение с целью сохранения и улучшения полового и репродуктивного потенциала мужчин.

Соискатель имеет 15 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 15 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 7 работ, в 7 работах является основным автором. Работы посвящены методам гормональной стимуляции сперматогенеза и полностью отражают суть и результаты диссертационного исследования. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, соискателем опубликованы статьи в журналах, тезисы всероссийских конференций и конференций с международным участием авторский вклад в которых составляет не менее 50%, автором не только был подготовлен научный материал, но и проведена его обработка. Написание текста публикаций также выполнялось соискателем ученой степени. Общий объем научных изданий составляет 2,5 печатных листа, наиболее значимыми работами являются:

1.Кравцова Н. С., Роживанов Р. В., Курбатов Д. Г. Стимуляция сперматогенеза гонадотропинами и антиэстрогеном при патозоспермии и бесплодии мужчин. //

Проблемы эндокринологии. 2016;62(2):37-41 doi: 10.14341/probl201662237-41

2.Кравцова Н. С., Роживанов Р. В., Курбатов Д. Г. Стимуляция сперматогенеза у мужчин комбинированной терапией фолликулостимулирующим гормоном и



хорионическим гонадотропином при патозооспермии и бесплодии в случаях неэффективности монотерапии хорионическим гонадотропином или антиэстрогеном. // Андрология и генитальная хирургия. 2016;17(2):29-32.  
<https://doi.org/10.17650/2070-9781-2016-17-2-29-3>.

На автореферат диссертации поступили отзывы:

1. Доктора медицинских наук, профессора, заслуженного врача Российской Федерации, начальника кафедры военно-полевой терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Главного нештатного эндокринолога Министерства обороны Российской Федерации, главного внештатного эндокринолога Комитета здравоохранения Правительства Санкт-Петербурга Халимова Юрия Шавкатовича.
2. Доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России Будневского Андрея Валериевича.
3. Доктора медицинских наук, заведующего лабораторией генетики нарушений репродукции ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени акад. Н.П. Бочкова Черных Вячеслава Борисовича.

Отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат, подчеркивают научную и практическую значимость результатов, полученных в диссертационной работе Кравцовой Н.С.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются компетентными специалистами в области эндокринологии, андрологии, и наличием у них большого числа работ, посвященных исследованиям аналогичным диссертационному исследованию соискателя.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что она широко известна своими достижениями в медицинской науке и имеет все возможности определить научную и практическую ценность диссертации.

Основными публикациями по теме диссертации оппонента Воробьева С.В. следующие:

1. Дефицит тестостерона и неалкогольная жировая болезнь печени у мужчин с сахарным диабетом 2 типа. // Сахарный диабет.- 2019. -Т. 22. -№ 6. -С. 542-549.
2. Чувствительность к андрогенам: за пределами общеизвестного. //Проблемы эндокринологии. -2018. -Т.64. №5.- С. 315-320.
3. Особенности патогенетического влияния андрогенного дефицита на формирование нарушений углеводного обмена у мужчин с ожирением. //Эндокринология: новости, мнения, обучение.- 2017.- № 4 (21).- С. 84-94.
4. Влияние андрогенного дефицита на состояние углеводного обмена, маркеры эндотелиальной дисфункции и уровень провоспалительных цитокинов у пациентов с ожирением. //Аллергология и иммунология. -2016. -Т. 17. № 1.- С. 52.
5. Взаимосвязь полиморфизма гена рецептора андрогенов и функции эндотелия у мужчин с сахарным диабетом 2 типа.// Сахарный диабет. -2015. -Т. 18. -№ 4.- С. 35-40.

Основными публикациями по теме диссертации оппонента Ефремова Е.А.:

1. Частота выявления делеции AZF, мутаций CFTR длинных аллелей CAG-повтора AR при первичной лабораторной диагностике в гетерогенной группе пациентов с мужским бесплодием.//Урология.- 2019.- №3- С.101-107
2. Почему не обновляются рекомендации по исследованию эякулята? //Урология.- 2019.-№4.- С.148-154.
3. Применение антиоксидантной терапии с целью прегравидарной подготовки мужчин к зачатию. //Проблемы репродукции.- 2018.- Т.24- №4.- С.89-93
4. Факторы образа жизни при подготовке мужчины к зачатию.// Проблемы репродукции. -2018.- Т24.- №6.- С.149-159.
5. Изменение подвижности сперматозоидов человека в присутствии белково-пептидного комплекса.// Андрология и генитальная хирургия.- 2018. -Т.19.
6. Изолированная тератозооспермия: есть ли место антиоксидантной терапии? //Урология. - 2017. -№5. -С.124-131.



7. Применение Хорионического гонадотропина в качестве гормональной стимулирующей терапии при патоспермии. //Экспериментальная и клиническая урология. -2017.- №4. -С.65-69.

Основные работы Ведущей организации по теме диссертации:

1.Редькин Ю.А. Современные алгоритмы диагностики и лечения возрастного андрогенного дефицита. // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение- 2019. -Т. 3. - № 1-1. - С. 31-35.

2. Древаль А.В. Изменение функционирования репродуктивной системы мужчин с возрастом. // Русский медицинский журнал. - 2017. -Т. 25. -№ 22.- С. 1661-1664.

3. Локтионова А.С., Енева Н.Г., Хусниярова К.А., Нефедова Л.Н., Ким А.И., Древаль А.В., Иловайская И.А. Анализ экспрессии генов ответственных за развитие идиопатического гипогонадотропного гипогонадизма. // Проблемы эндокринологии. -2016. -Т. 62.- № 5.- С. 40-41.

4. Древаль А.В., Редькин Ю.А.Возрастной гипогонадизм: основные принципы диагностики и лечения//Русский медицинский журнал.-2016. -Т. 24. № 1.-С. 29-31.

5. Енева Н.Г., Нефедова Л.Н., Локтионова А.С., Иловайская И.А., Ким А.И.

Роль генетических факторов в патогенезе гипогонадотропного гипогонадизма. // Проблемы эндокринологии. - 2015.- Т. 60. № 6. - С. 38-44.

**Диссертационный совет отмечает**, что на основании выполненных соискателем исследований:

**разработан** персонализированный подход к терапии эндокринного фактора мужского бесплодия препаратами с гонадотропной активностью;

**предложены** методы гормональной стимулирующей терапии у пациентов с олиготератозооспермией, проведена сравнительная оценка методов стимулирующей терапией с помощью антиэстрогена или гонадотропинов в отношении эффективности наступления беременности как в виде монотерапии, так и в качестве подготовки к методам вспомогательных репродуктивных технологий;

**доказана** перспективность использования предлагаемых идей в практике, так как стимулирующая сперматогенез терапия не только улучшает параметры



эякулята, что приводит к наступлению спонтанной беременности, но и повышает частоту наступления беременностей методами экстракорпорального оплодотворения;

**введены** новые представления о роли фолликулостимулирующего гормона в отношении его влияния на ультраструктуру сперматозоида.

**Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что:

**доказаны** положения, вносящие вклад в расширение представлений о возможности гормональной стимулирующей терапии сперматогенеза у мужчин, установлены целевые группы для такой терапии, определены критерии выбора препарата;

применительно к проблематике диссертации результативно, с получением обладающих новизной результатов, **использован** комплекс базовых методов исследования - диагностики ультраструктурных нарушений сперматозоидов методом электронной микроскопии, с целью оценки качества генетического материала;

**изложены** доказательства необходимости репродуктивной реабилитации мужчин путем консервативной терапии при олигозооспермии, что подтверждается статистически значимым увеличением беременностей по сравнению с контрольной группой;

**проведена модернизация** существующих рекомендаций по лечению мужского эндокринного бесплодия: сформированы критерии для отбора пациентов в группы терапии, установлена ее рациональная длительность, установлена возможность использовать гормональную стимулирующую терапию для повышения эффективности существующих методик по вспомогательным репродуктивным технологиям.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики,** что:

**разработаны** рекомендации по использованию гормональной стимулирующей терапии в лечении мужского эндокринного бесплодия и внедрены в работу клинических отделений, а также кафедр институтов.



Настоящая диссертационная работа может послужить основой для дальнейших научных исследований в области эндокринной андрологии;

**определены** перспективы и возможности практического использования антиэстрогенов и гонадотропинов, основанные на полученных в диссертационном исследовании данных;

**создана** система практических рекомендаций по комплексному обследованию пациентов для установления эндокринного фактора бесплодия, оценке показателей сперматогенеза и дальнейшего выбора оптимального препарата для коррекции патозооспермии;

**представлены** предложения по дальнейшему совершенствованию системы репродуктивной реабилитации мужчин, которые включают обязательное эндокринологическое обследование, а так же дополнение существующих методов диагностики сперматогенеза электронной микроскопией сперматозоидов с целью повышения точности оценки качества генетического материала.

**Оценка достоверности результатов исследования** выявила, что обоснованность полученных выводов и практических рекомендаций подтверждается методологически правильно спланированным дизайном исследования, большим числом наблюдений и клинических групп, включенных в работу, проведением лабораторных исследований в сертифицированной лаборатории, а также использованием современных методов статистической обработки медицинских данных

**Личный вклад соискателя** состоит в его участии на всех этапах процесса исследования, сборе клинического материала, непосредственном участии соискателя в диагностическом обследовании и лечении пациентов. Автором самостоятельно разработан протокол исследования, получены исходные данные, лично проводилось клиническое и инструментальное обследование больных, контролировалось лабораторное обследование, выполнялась работа по анализу, количественной оценке, систематизации, статистической обработке, интерпретации данных, апробации результатов исследования, подготовки основных публикаций по выполненной работе.



В диссертации Кравцовой Наталии Сергеевны на тему «Стимуляция сперматогенеза гонадотропинами и антиэстрогенами при патозооспермии и бесплодии» соблюдены критерии, установленные пунктом 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней». Диссертация является законченной научно-квалификационной работой, посвященной решению актуальной научной проблемы – персонализации лечения эндокринного фактора мужского бесплодия препаратами с гонадотропной активностью, что имеет существенное значение для эндокринологии. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 08 октября 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Кравцовой Наталии Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 24 доктора наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 32 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за –23, против – нет, недействительных бюллетеней – 1.

Заместитель председателя  
диссертационного совета,  
академик РАН



Петеркова Валентина Александровна

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

Платонова Надежда Михайловна

« 9 » октября 2020 г.