

«УТВЕРЖДАЮ»

Первый проректор - проректор
по научной работе РУДН

д.м.н., профессор,

член-корреспондент РАН

А. А. Костин



«08» декабря 2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) на основании решения, принятого на расширенном межкафедральном совещании кафедры эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики совместно с кафедрой урологии с курсами онкологии, радиологии и андрологии, кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии от 03 декабря 2025 г. (протокол №1500-56-04/5).

Диссертация «Тестикулярный микробиом как фактор прогноза мужского бесплодия» по специальности 3.1.13. «Урология и андрология» выполнена на кафедре эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики факультета непрерывного медицинского образования медицинского института.

Фаниев Михаил Владимирович 1973 года рождения, в 1998 году окончил Кубанскую государственную медицинскую академию по специальности «Лечебное дело». После окончания медицинской академии поступил в клиническую интернатуру, а затем в клиническую ординатуру на кафедре общей хирургии КГМА по специальности «Хирургия».

В 2006 году в диссертационном совете при Ростовском государственном медицинском университете защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Сравнительная характеристика методов оперативного лечения кист почек и антибиотикопрофилактика послеоперационных осложнений» по специальностям 14.00.27 «Хирургия» и 14.00.40 «Урология».

В период подготовки диссертации являлся доцентом кафедры эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики ФНМО МИ РУДН, где и работает в настоящее время.

В настоящее время так же работает врачом-урологом в Международном медицинском центре «УРО-ПРО» (г. Краснодар).

Научный консультант – Кадыров Зиёратшо Абдуллоевич, доктор медицинских наук (3.1.13 – «урология и андрология»), профессор, заведующий кафедрой эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики факультета непрерывного медицинского образования медицинского института РУДН.

Тема диссертационного исследования была утверждена на заседании Ученого совета ФПК МР РУДН от 03 ноября 2022 г., протокол № 3.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа «Тестикулярный микробиом как фактор прогноза мужского бесплодия» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, посвященную решению актуальной научной проблемы современной медицины: улучшение результатов диагностики и лечения больных с мужским фактором бесплодия на основании углубленной оценки патогенного тестикулярного микробиома у инфертильных мужчин. представляет собой актуальное, самостоятельное научное исследование, выполненное на высоком уровне, отличается актуальностью, научной новизной, обладает теоретической и прикладной значимостью.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации.

Личный вклад соискателя заключается в непосредственном участии на всех этапах подготовки диссертационной работы.

Фаниевым М.В. были сформулированы цель и задачи, исходя из них составлен дизайн исследования. Разработаны технические приемы, используемые в процессе изучения микробиоты мочевыводящих путей и репродуктивной системы у мужчин. Автором проведен поиск и анализ научной литературы по изучаемой проблеме. В ходе реализации исследования диссертант лично проводил набор, скрининг, обследование, хирургическое лечение и последующее наблюдение пациентов, включенных в исследование. Автором выполнен статистический анализ полученных данных, их описание и анализ, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Доля участия автора в выборе научно методологических подходов и формировании дизайна исследования – 100 %, обследовании пациентов и получении первичного материала – 85 %, в анализе и обобщении полученных данных – 100 %.

Материалы диссертации были представлены в виде докладов и обсуждены на многих научно-практических конференциях и конгрессах: II Всероссийской научно-практической конференции (Краснодар, 2021), 7-й междисциплинарной конференции специалистов Юга «Инновационные технологии охраны репродуктивного здоровья» (Сочи, 2023), Научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы мужского здоровья», посвященной 90-летию со дня рождения д.м.н., профессора, член-корреспондента РАМН В.Н. Степанова (Москва, 2023), V Всероссийской научно-практической конференции (Краснодар, 2024), 8-й междисциплинарной конференции специалистов Юга «Инновационные технологии охраны репродуктивного здоровья» (Сочи, 2024), XX Конгрессе «Мужское здоровье» (Сочи, 2024), VI Невском Урологическом Форуме (Санкт-Петербург, 2024), XXIV Конгрессе Российского общества урологов. (Екатеринбург, 2024), 9-я междисциплинарной конференции специалистов Юга «Инновационные технологии охраны репродуктивного здоровья» (Сочи, 2024), XXI Конгрессе «Мужское здоровье» (Сочи, 2025), XXV Конгрессе Российского общества урологов (Казань 2025), V научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы уроандрологии и репродуктивного здоровья у мужчин» в рамках «Медицинской образовательной недели РУДН» (Москва, 2025).

Степень достоверности результатов проведенных исследований.

Все научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации четко аргументированы, обоснованы и достоверны, так как получены на

основании анализа клинического материала с применением высокоинформативных методов обследования.

Использовались строгие критерии включения и исключения при формировании групп больных. Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточных по своему объему данных и количеству материала, современных методах исследования и статистической обработке данных.

Диссертационная работа выполнена в рамках основной научно-исследовательской деятельности кафедры эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики факультета непрерывного медицинского образования медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» – «Разработка новых методов диагностики и лечения урологических заболеваний».

Комиссия по проверке первичной документации пришла к заключению, что достоверность и подлинность первичных материалов диссертаций не вызывает сомнений, полнота и качество представленных материалов соответствуют теме и содержанию диссертационной работы, текст диссертации также написан лично Фаниевым Михаилом Владимировичем.

Новизна результатов проведенных исследований.

Это первое проспективное когортное исследование, в котором определено, что тестикулярные ткани пациентов с мужским фактором бесплодия содержат ассоциированные с тканями комменсальные бактерии, ткань яичка не является микробиологически стерильной и что яички инфертильных мужчин содержат более дисбактериальное сообщество.

Впервые по результатам цитоморфологического исследования ткани биоптатов яичка охарактеризована патогенетическая роль СРАЗ-позитивных тучных клеток яичка в нарушениях сперматогенеза у пациентов с азооспермией. На основании полученных данных предложен и апробирован метод определения необходимости выполнения вспомогательных репродуктивных технологий с донацией сперматозоидов при идиопатическом мужском бесплодии с необструктивной азооспермией, который основан на данных гистологического анализа биоптатов яичка (патент RU 2814377 от 28.02.2014).

Впервые разработаны методы малоинвазивного выделения бактериальной ДНК из биоптата тестикулярной ткани (патент № 2810467 от 28.10.2023) и ткани предстательной железы (патент № 2830876 от 26.11.2024) у инфертильных мужчин, применение которых позволило получить новые данные об особенностях микробиома тестикулярной ткани у пациентов с нарушениями сперматогенеза на основе исследований бактериальной ДНК методом высокопроизводительного секвенирования NGS.

Впервые установлены качественные и количественные характеристики микробиоты ткани яичка у пациентов с различными видами азооспермии, продемонстрировано наличие ряда статистически значимых ассоциаций этих показателей с параметрами гормонального статуса (концентрациями лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, тестостерона, ингибина В) и показателями шкалы нарушений сперматогенеза.

Впервые продемонстрировано, что эффективность применения ВРТ у пациентов с азооспермией ассоциируется с более частым присутствием определённых бактериальных семейств как в ткани яичка, так и в уретральной микробиоте. Полученные новые данные доказывают влияние специфического состава микробиоты ткани яичка и уретры на исход

применения вспомогательных репродуктивных технологий у пациентов с обструктивной азооспермией.

Впервые разработаны классификационные модели прогноза эффективности программ ВРТ у пациентов с азооспермией, основанные на наличии ряда дискриминантных таксонов ткани яичка и характеристиках микробиоты уретры, которые характеризуются высокой информативностью и предсказательной силой.

Впервые представлена концепция ведения пациентов с мужским фактором бесплодия, основанная на результатах комплексной оценки цитоморфологических показателей тестикулярной ткани пациентов и характеристик тестикулярного микробиома, позволяющая осуществлять прогноз результатов применения вспомогательных репродуктивных технологий при нарушениях сперматогенеза различной этиологии.

Практическая значимость проведенных исследований.

Учитывая отсутствие работ по исследованию тестикулярного микробиома в популяции инфертильных мужчин РФ и влияния данного репертуара бактерий на кинетические морфофункциональные данные сперматозоидов, пригодных для выполнения своей основной фертильной функции, выявлена возможность определения характеристики спермы по ее микробиологическому пейзажу, что может представлять собой надежный клинический маркер для прогнозирования мужского фактора бесплодия. Наличие скрининга фертильности в повседневной практике уролога, за счет применения тест-систем сократит время и уменьшит экономические затраты на рутинное обследование инфертильного пациента, предоставляя дополнительные доказательства раннего снижения андрологического статуса, инфертильности и старения фенотипа мужчин с нарушением сперматогенеза даже на уровне яичек. Таким образом, проведенные исследования помогут улучшить результаты диагностики и лечения больных с мужским фактором бесплодия, за счет создания тест-систем для определения патогенного тестикулярного микробиома у инфертильных мужчин.

Результаты работы позволяют расширить представления о роли иммунологических показателей (содержания СРАЗ-позитивных тучных клеток яичка) и характеристик микробиоты в нарушениях сперматогенеза у пациентов с различными видами азооспермии.

Разработанный и апробированный в работе метод малоинвазивного выделения бактериальной ДНК из биоптата ткани яичка позволяет усовершенствовать подходы к характеристике микробиоты тестикулярной ткани и тем самым усовершенствовать подходы к оценке мужского репродуктивного потенциала. Предложенный комплекс мероприятий позволил обосновать алгоритм выбора тактики преодоления мужской инфертильности, в том числе путем эффективного применения ВРТ.

Установленные различия спектра микробиоты тестикулярной ткани пациентов с обструктивной и необструктивной азооспермией представляют собой потенциал для разработки микробиологических биомаркеров и персонализированных терапевтических подходов.

Результаты исследования подчеркивают перспективность дальнейшего изучения микробиоты как фактора, влияющего на эффективность вспомогательных репродуктивных технологий, и могут служить основой для разработки микробиомно-ориентированных терапевтических стратегий.

Продемонстрировано, что применение разработанных в работе прогностических моделей позволяет повысить эффективность программ ВРТ, тем самым принять

своевременные меры к реализации повторного протокола ВРТ с использованием аутоспермиев или донацией половых клеток, что в свою очередь способствует уменьшению длительности программы и снижению субъективности морфологической оценки сперматогенеза.

По результатам работы разработан набор праймеров для полимеразной цепной реакции при оценке микробиома уретры и ткани яичка, применение которого позволит существенно повысить точность диагностики нарушений сперматогенеза и персонализации ведения мужчин с различными видами азооспермии.

Выявленные нарушения относительной представленности отдельных семейств микробиоты уретры и яичек у пациентов с обструктивной азооспермией позволяют выдвинуть гипотезу о «микробиоте фертильности тестикул», учет которой может быть использован при прегравидарной криоконсервации в программах ВРТ и разработке диагностических тестов для отбора сперматозоидов в программах искусственного оплодотворения.

Соответствие пунктам паспорта научной специальности.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности: 3.1.13 – «Урология и андрология». По тематике, методам исследования и научным положениям соответствует п.2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики урологических и андрологических заболеваний», п.3 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения урологических и андрологических заболеваний и внедрение их в клиническую практику».

Ценность научных работ, полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.

По теме диссертации опубликовано 52 печатные работы, в том числе 22 статьи в журналах из перечня рецензируемых научных изданий ВАК РФ, 6 статей в журналах, индексируемых в международных базах данных SCOPUS, Web of Science, 3 учебно-методических пособия, 2 монографии, получено 5 патентов на изобретения.

В работах, опубликованных в печати, полностью изложены основные положения диссертации.

Материалы и результаты диссертационного исследования Фаниева Михаила Владимировича «Тестикулярный микробиом как фактор прогноза мужского бесплодия» внедрены в практику деятельности кафедры эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики факультета непрерывного медицинского образования медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», в частности используются при подготовке лекций и семинаров, а также в учебном процессе при изучении врачами, ординаторами и аспирантами по специальности «Урология и андрология».

Использование результатов диссертационной работы Фаниева Михаила Владимировича позволило повысить эффективность научно-образовательной деятельности кафедры и более успешно решать задачи по подготовке медицинских кадров для практического здравоохранения.

Результаты диссертационного исследования Фаниева Михаила Владимировича на тему «Тестикулярный микробиом как фактор прогноза мужского бесплодия» внедрены в практической работе Центра репродуктивной и клеточной медицины ГБУЗ «ДГКБ г.Краснодара», Международного медицинского центра «МедИст» и Международного

медицинского центра «УРО-ПРО» при обследовании и лечении инфертильных пациентов.

Текст диссертации был проверен на использование заимствованного материала без ссылки на авторов и источники заимствования. После исключения всех корректных совпадений иных заимствований не обнаружено.

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалом и методов исследования, главы с описанием техники выполнения операций, 6 глав с изложением результатов собственных исследований, обсуждения полученных данных, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Диссертационная работа Фаниева Михаила Владимировича «Тестикулярный микробиом как фактор прогноза мужского бесплодия» рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.13. «Урология и андрология».

Заключение принято на принято на расширенном межкафедральном совещании кафедры эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики совместно с кафедрой урологии с курсами онкологии, радиологии и андрологии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института и кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» от 03 декабря 2025 г. (протокол №1500-56-04/5).

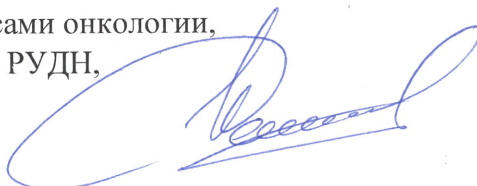
Присутствовало на заседании 26 человек.

Результаты голосования: «за» - 26 человек, «против» - нет, «воздержались» - нет.

Протокол № №1500-56-04/5 от 03 декабря 2025 года.

Председательствующий на заседании:

профессор кафедры урологии и с курсами онкологии,
радиологии и андрологии ФНМО МИ РУДН,
доктор медицинских наук



Р.В. Салюков

Подпись Р.В. Салюкова удостоверяю.

Ученый секретарь ФНМО МИ РУДН



О.А. Доготарь