

В диссертационный совет ПДС 0300.025  
При Федеральном государственном автономном  
Образовательном учреждении высшего образования  
«Российский университет дружбы народов  
Имени Патриса Лумумбы»  
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6

### **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора биологических наук, профессора, член-корреспондента РАН,  
заведующий лабораторией пептидных биорегуляторов отдела химии  
лекарственных средств, главный научный сотрудник ФГБНУ «Федеральный  
исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и  
фармацевтических технологий»

Гудашевой Татьяны Александровны

на диссертационную работу Монаковой Анны Олеговны на тему  
«ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ  
СЕКРЕТОМА МЕЗЕНХИМНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА  
ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ СПЕРМАТОГЕНЕЗА»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 1.5.4. Биохимия, 3.3.6. Фармакология и клиническая  
фармакология

**Актуальность темы** диссертационного исследования обусловлена высокой медицинской и социальной значимостью проблемы бесплодия, половину случаев которого составляет мужской фактор. Существенной проблемой современной урологии и репродуктологии является лечение идиопатического мужского бесплодия, при котором этиология заболевания остается неизвестной. Автор справедливо указывает на ограниченность существующих терапевтических подходов: назначаемая эмпирическая терапия (антиэстрогены, антиоксиданты, гормональные средства) зачастую характеризуется противоречивыми данными об эффективности, отсутствием надежной доказательной базы и применением препаратов в режиме off-label. Это диктует необходимость разработки новых, патогенетически обоснованных и безопасных терапевтических агентов, что и определяет актуальность представленной работы.

**Достоверность и новизна результатов диссертации**

Научная новизна работы заключается в экспериментальном обосновании применения препарата на основе секрета мезенхимных стромальных клеток (МСК) для коррекции нарушений сперматогенеза, индуцированных доксорубицином. В ходе исследования впервые идентифицированы ключевые клеточные мишени терапевтического действия секрета МСК *in vivo*, а также молекулярные аспекты действия компонентов секрета МСК микроРНК-21 и VEGF на клетки Лейдига *in vitro*. Существенным элементом новизны является разработка методов стандартизации биологического лекарственного препарата, в том числе клеточной модели оценки специфической активности. Кроме того, автором впервые проведена комплексная оценка профиля безопасности препарата на основе секрета МСК: общей токсичности на грызунах и негрызунах, иммунотоксичности, репродуктивной токсичности, местной переносимости и фармакологической безопасности, что в совокупности представляет собой законченный цикл доклинического исследования и обосновывает возможность перехода к клиническим испытаниям.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Сформулированные автором пять положений, выносимых на защиту, охватывают как фундаментальную составляющую работы (изучение молекулярно-клеточных механизмов действия секрета МСК), так и ее прикладную ценность (оценка профиля безопасности и эффективности препарата на основе секрета МСК). Каждое положение базируется на фактическом экспериментальном материале и последовательно раскрывается в соответствующих главах диссертации. Выводы исследования логически вытекают из поставленных задач, являются обоснованными и полностью соответствуют полученным результатам.

#### **Ценность для науки и практики результатов работы**

Научная и фармацевтическая разработка инновационного оригинального препарата на основе секрета МСК для лечения мужского бесплодия способствует развитию высокотехнологичного здравоохранения. Согласно классификации ЕАЭС препарат на основе секрета МСК является биологическим. Поскольку в РФ нет зарегистрированных препаратов такого класса, а в мире наблюдаются лишь единичные случаи, то разработка такого препарата является нетривиальной задачей, требующей разработки новых подходов изучения эффективности, безопасности и стандартизации.

На основе полученных фундаментальных данных об эффективности, безопасности и механизмах действия секрета МСК был разработан оригинальный биологический лекарственный препарат «МедиРег» на основе секрета МСК человека, предназначенный для терапии мужского бесплодия необструктивного генеза. В ходе работы не только доказана принципиальная возможность фармакологической коррекции нарушений сперматогенеза с использованием секрета МСК, но и разработаны инновационные подходы к стандартизации биологических лекарственных препаратов.

### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

Автором опубликовано 9 статей в научных журналах, входящих в базы данных Scopus, Web of Science, RSCI, ВАК, и опубликован 1 патент Российской Федерации. Также результаты работы представлены в 24 тезисах. Результаты настоящей работы в полной мере отражены в указанных публикациях.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, тщательно оформлен и хорошо проиллюстрирован.

### **Замечания по работе**

К работе нет критических замечаний. При ознакомлении с работой возникли некоторые вопросы.

1. Как определяли попадает ли секретом МСК в системный кровоток?
2. Проводили ли оценку канцерогенности препарата на основе секрета МСК?
3. Перед введением секретом МСК смешивают с коллагеном. Есть ли данные о высвобождении секрета МСК из депо коллагена?
4. Какие факторы в составе секрета МСК могут опосредовать его фармакологическую активность?

### **Заключение**

Диссертационное исследование Монаковой Анны Олеговны «Эффективность и безопасность препарата на основе секрета мезенхимных стромальных клеток человека для восстановления нарушений сперматогенеза» является законченной научно-квалификационной работой, в

которой содержится новое решение научной задачи по терапии идиопатического мужского бесплодия и механизмам действия секрета МСК, имеющей важное значение для биохимии и фармакологии.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Монакова Анна Олеговна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.4. Биохимия, 3.3.6. Фармакология и клиническая фармакология.

Официальный оппонент  
заведующий лабораторией пептидных биорегуляторов  
отдела химии лекарственных средств,  
главный научный сотрудник ФГБНУ  
«Федеральный исследовательский центр оригинальных  
и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»

доктор биологических наук по специальностям  
14.00.25 Фармакология, клиническая фармакология,  
02.00.10 Биоорганическая химия»

профессор,

член-корреспондент РАН

Гудашева Татьяна Александровна

Подпись Гудашевой Татьяны Александровны заверяю.

Ученый секретарь  
ФГБНУ «Федеральный исследовательский  
центр оригинальных и перспективных биомедицинских  
и фармацевтических технологий»,  
кандидат биологических наук

Васильева Екатерина Валерьевна

«30» марта 2026 г.

125315, г. Москва, ул. Балтийская, д. 8 Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»

Телефон: +7 (499) 151 18 81, e-mail: [info@academpharm.ru](mailto:info@academpharm.ru)

Гудашева Татьяна Александровна. e-mail: [tata-sosnovka@mail.ru](mailto:tata-sosnovka@mail.ru)