

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Рязанский
государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации, доктор медицинских наук,
профессор

«14» Сентября 2023 г.

Калинин Р.Е.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Взаимосвязь биохимических показателей спермоплазмы с подвижностью сперматозоидов у пациентов с бесплодием» выполнена на кафедре биологической химии.

В период подготовки диссертации соискатель Иштулин Артем Федорович работал на кафедре биологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в должности ассистента.

В 2017 году окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

Справка об обучении № 1786 выдана в 2023 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Короткова Наталья Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра биологической химии, доцент кафедры.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

В диссертационной работе рассматривается один из актуальных вопросов современного общества – мужское бесплодие.

Варикоцеле является одной из ведущих причин мужского бесплодия, так как влияет на сперматогенез и вызывает тестикулярные и эпидидимальные расстройства посредством возникновения различных патофизиологических процессов.

Другой причиной бесплодия может быть хронический простатит/синдром хронической тазовой боли (ХП/СХТБ) или простатит категории III – сложное и малоизученное заболевание предстательной железы. Этот тип простатита может быть воспалительным (III А) или не воспалительным (III В) в зависимости от наличия или отсутствия лейкоцитов в секрете предстательной железы. Состояние длительного воспаления предстательной железы при хроническом простатите может привести к ухудшению качества спермы и мужскому бесплодию.

Снижению частоты диагностических ошибок при постановке диагноза и установлению истинной причины развития заболевания могут способствовать биохимические исследования спермоплазмы. В связи с недостатком биохимических маркеров ранней диагностики мужского бесплодия их поиск является актуальным.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором были исследованы биохимические показатели в спермоплазме (уровень витамин В₁₂, уровень гомоцистеина, уровень ОМБ, уровень конечных метаболитов NO, активность цистеиновых катепсинов) у 99 пациентов. Были

сформированы цель и задачи исследования, проведен анализ полученных результатов, написаны главы диссертации, сформулированы выводы и практические рекомендации. Автор принимал непосредственное участие в написании тезисов, научных статей и подготовке их к публикации в научных изданиях.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием статистических методов и компьютерных программ «StatSoft Statistica 26.0» (США) и Microsoft Excel 2016.

Нормальность распределения выборки оценивалась по критерию Колмогорова-Смирнова. Для всех значений выборка оказалось непараметрической. Сравнение множества групп проводилось с помощью непараметрического Н-критерия Краскела–Уоллиса. Затем проводили апостериорное множественное сравнение по непараметрическому U-критерию Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Корреляционный анализ проводили в программе Statistica 26.0 с определением коэффициента Спирмена (r). Различия между показателями считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

В работе использованы современные, адекватные методы исследования, такие как: иммуноферментный анализ, спектрофлуориметрический и спектрофотометрический методы.

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве исследований со статистической обработкой результатов исследования.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

Новизна результатов проведенных исследований

Впервые исследована активность цистеиновых протеиназ (катепсинов В, L, Н) в спермоплазме у пациентов с хроническим простатитом III В/синдромом хронической тазовой боли и астенозооспермией, а также у пациентов с варикоцеле II и III степени и астенозооспермией. Было выявлено снижение активности цистеиновых катепсинов В, L, Н в спермоплазме у пациентов с ХП/СХТБ и астенозооспермией, установлена взаимосвязь между активностью цистеиновых катепсинов В, L, Н и подвижностью сперматозоидов. У пациентов с варикоцеле II и III степени и астенозооспермией, также отмечалось снижение активности цистеиновых катепсинов В, L, Н; была выявлена взаимосвязь между активностью цистеиновых катепсинов В, L, Н и подвижностью сперматозоидов в спермоплазме. В ходе работы было обнаружено, что активность цистеиновых катепсинов В, L, Н у пациентов с ХП/СХТБ и астенозооспермией выше, чем у пациентов с варикоцеле II и III степени и астенозооспермией.

В ходе исследования впервые было определено количество витамина В₁₂ в спермоплазме у пациентов с ХП/СХТБ и астенозооспермией и у пациентов с варикоцеле II и III степени и астенозооспермией. Обнаружено достоверное снижение уровня витамина В₁₂ в спермоплазме у пациентов с ХП/СХТБ и астенозооспермией и у пациентов с варикоцеле II и III степени с астенозооспермией.

Также в ходе нашего исследования было обнаружено повышение уровня гомоцистеина в спермоплазме у пациентов с ХП/СХТБ и астенозооспермией и у пациентов с варикоцеле II и III степени и астенозооспермией. При определении уровня окислительной модификации белков спермоплазмы у пациентов с ХП/СХТБ и астенозооспермией и у пациентов с варикоцеле II и III степени и астенозооспермией было отмечено нарастание уровня ранних и поздних маркеров окислительной деструкции белка.

Практическая значимость результатов проведенных исследований

Представленные в работе данные позволяют установить взаимосвязь между биохимическими показателями спермоплазмы и подвижностью сперматозоидов при хроническом простатите III В/синдроме хронической тазовой

боли и астенозооспермией и при варикоцеле II и III степени и астенозооспермией (количество витамина В₁₂, количество гомоцистеина, состояние активности цистеиновых протеиназ), что может быть учтено при проведении диагностики снижения мужской фертильности при таких заболеваниях, как хронический простатит и варикоцеле.

Ценность научных работ соискателя

Установлены взаимосвязи уровня витамина В₁₂, активности лизосомальных цистеиновых катепсинов и показателей спермограммы у пациентов с хроническим простатитом III В/синдромом хронической тазовой боли и варикоцеле II и III степени с астенозооспермией в анамнезе, сопровождающихся бесплодием.

Результаты данной работы могут быть использованы в клинической практике для определения концентрации витамина В₁₂, гомоцистеина, активности цистеиновых катепсинов В, L, Н с целью прогнозирования или оценки степени риска снижения мужской фертильности в спермоплазме.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация «Взаимосвязь биохимических показателей спермоплазмы с подвижностью сперматозоидов у пациентов с бесплодием» соответствует паспорту специальности 1.5.4. Биохимия (медицинские науки).

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 5 – в рецензируемых изданиях перечня ВАК при Минобрнауки России, из которых 1 – в журнале, входящем в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus.

1. Изменение активности лизосомальных цистеиновых протеаз спермоплазмы у пациентов с нарушением репродуктивной функции / А.Ф. Иштулин [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2022. – Т.25, №4. – С. 23-28. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-04-04>. (соавт. Короткова Н.В., Матвеева И.В., Исаков С.А., Минаев И.В., Полякова П.М.)

2. Гомоцистеин как предиктор снижения репродуктивной функции у мужчин / А.Ф. Иштулин [и др.] // Технологии живых систем. – 2022. – Т.19, № 3. –

С. 55-62. DOI: <https://doi.org/10.18127/j20700997-202203-06> (соавт. Короткова Н.В., Матвеева И.В., Иштулина С.Л., Минаев И.В., Полякова П.М.)

3. Изменение спонтанной окислительной модификации белков спермоплазмы у пациентов с варикоцеле и астенозооспермией / А.Ф. Иштулин [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2023. – Т.26, №1. – С. 18-24. <https://doi.org/10.29296/25877313-2023-01-00> (соавт. Короткова Н.В., Матвеева И.В., Иштулина С.Л., Карпов Е.И., Побочная О.В.)

4. Карбонилирование белков спермоплазмы у пациентов со снижением фертильности / А.Ф. Иштулин [и др.] // Молекулярная медицина. – 2023. – Т.21, №2. – С. 60-64. <https://doi.org/10.29296/24999490-2023-02-09> (соавт. Короткова Н.В., Матвеева И.В., Иштулина С.Л., Минаев И.В., Ищенко Е.А.)

5. Витамин В₁₂ как диагностический маркер снижения репродуктивной функции у мужчин / А.Ф. Иштулин [и др.] // Биомедицинская химия. – 2023. – Т.68, №3. – С. 228-231. (соавт. Короткова Н.В., Матвеева И.В., Минаев И.В., Полякова П.М.)

Диссертация «Взаимосвязь биохимических показателей спермоплазмы с подвижностью сперматозоидов у пациентов с бесплодием» Иштулина Артема Федоровича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Заключение принято на межкафедральном заседании кафедр: фармакологии; фармацевтической химии; биологической химии; центральной научной исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании профессорско-преподавательского состава 10 человек. Результаты голосования: «за» – 10 человек; «против» – нет; «воздержались» – нет (протокол № 2 от 22 июня 2023 года).

Председатель межкафедрального совещания,
заведующий кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор

 Якушева Елена Николаевна

Подпись профессора Якушевой Е.Н. заверяю:
проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор

 Сучков Игорь Александрович

