

МИНЗДРАВ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Южно-Уральский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России)

Воровского ул., 64, Челябинск, Россия, 454141
тел.: (351) 232-73-71, (351) 240-20-20
e-mail: kanc@chelsma.ru, www.susmu.ru
ОКПО 01965538, ОГРН 1027403890865,
ИНН 7453042876/КПП 745301001



« 16 » _____ 01 _____ 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Иштулина Артема Федоровича «Взаимосвязь биохимических показателей спермоплазмы с подвижностью сперматозоидов у пациентов с бесплодием», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Актуальность избранной темы

Бесплодие – серьезная социальная проблема, которая встречается у 15 % супружеских пар. Около 50 % случаев бесплодия приходятся на мужской фактор, который связан с множеством различных заболеваний и состояний. Лабораторная диагностика мужского бесплодия на сегодняшний день опирается преимущественно на морфологические методы исследования. Концентрация сперматозоидов, их подвижность и содержание сперматозоидов с нормальной морфологией считаются основными показателями, характеризующими оплодотворяющую способность спермы. Спермограмма - самый простой и наиболее распространенный вид исследования сперматозоидов, но, к сожалению, далеко не всегда предоставляющий исчерпывающую диагностическую информацию. Поэтому помимо стандартной спермограммы в практику все более активно внедряются расширенные лабораторные тесты, включающие различные варианты биохимических исследований, а детальное изучение молекулярного состава

спермоплазмы во взаимосвязи с функциональными параметрами сперматозоидов является перспективным и актуальным направлением.

В настоящее время наиболее востребованными в диагностике мужского бесплодия биохимическими параметрами спермоплазмы считаются фруктоза, лимонная кислота, концентрация цинка, нейтральная α -гликозидаза, акросомальный белок акрозин. Как потенциальные диагностические/прогностические маркеры активно исследуется и другие компоненты спермоплазмы, включая ферменты (трансаминазы, гамма-глутамилтранспептидаза, лактатдегидрогеназа, амилаза, холинэстераза, креатинфосфокиназа), метаболиты минерального обмена (натрий, калий, магний, кальций, железо), а также уровень белка, фосфолипидов, фруктозамина, ключевых компонентов про- и антиоксидантных систем.

Диссертационное исследование Иштулина А.Ф. посвящено оценке влияния особенностей метаболизма витамина В12 и гомоцистеина во взаимосвязи с активностью цистеиновых катепсинов и показателями окислительного стресса на подвижность сперматозоидов у пациентов с мужским бесплодием, поэтому ее актуальность не вызывает сомнений.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационное исследование выполнено в рамках комплексной темы научно-исследовательской работы кафедры биологической химии в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе Иштулина А.Ф. впервые исследована активность цистеиновых протеиназ в спермоплазме у пациентов с хроническим простатитом/синдромом хронической тазовой боли (ХП/СХТБ)

с сопутствующей астенозооспермией (СА), а также у пациентов с варикоцеле II и III степени с СА. Выявлено снижение активности цистеиновых катепсинов В, L, Н в спермоплазме, установлена положительная корреляционная взаимосвязь между активностью цистеиновых катепсинов В, L, Н и подвижностью сперматозоидов в исследуемых группах. Установлено, что активность цистеиновых катепсинов В, L, Н у пациентов с ХП/СХТБ с СА выше, чем у пациентов с варикоцеле II и III степени с СА.

Впервые установлено статистически значимое снижение уровня витамина В12, повышение уровня гомоцистеина в спермоплазме у пациентов с ХП/СХТБ с СА и у пациентов с варикоцеле II и III степени с СА.

Продемонстрировано нарастание уровня ранних и поздних маркеров окислительной деструкции белка со снижением резервно-адаптационного потенциала в спермоплазме у пациентов с ХП/СХТБ с СА и у пациентов с варикоцеле II и III степени с СА.

Значимость результатов диссертации для науки и практики

Полученные результаты имеют теоретическое и практическое значение. Представленные в работе данные: уровни витамина В12 и гомоцистеина, состояние активности цистеиновых протеиназ, уровень окислительной модификации белков в спермоплазме, позволяют установить взаимосвязь между биохимическими показателями спермоплазмы и подвижностью сперматозоидов при ХП/СХТБ и варикоцеле II и III степени с сопутствующей астенозооспермией, что может использоваться как основа для разработки новых методов диагностики снижения мужской фертильности при хроническом простатите и варикоцеле.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные результаты могут быть использованы в научных исследованиях, посвященных изучению молекулярных механизмов развития, а также разработке методов профилактики, диагностики/прогноза и коррекции

мужского бесплодия. Основные положения и результаты представленной диссертационной работы могут быть использованы в учебном процессе на профильных кафедрах медицинских вузов.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

Цели и задачи соответствуют названию диссертационной работы. Основные положения, выносимые на защиту, адекватно формулируют наиболее значимые теоретические закономерности, установленные автором. Изложенные в диссертации научные положения, выводы и рекомендации подтверждены достаточным объемом данных, четко изложены, основаны на тщательном анализе современной литературы. Достаточный объем исследования, соответствующий поставленным задачам, качественный анализ и оценка полученных данных с использованием современных методов статистического анализа, позволяют сделать вывод об обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений, сформулированных автором.

Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертация изложена в традиционной форме на 124 страницах и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, главы, включающей результаты исследования и их обсуждение, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы.

Во введении обоснована актуальность темы, указана степень разработанности проблемы, цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, описана методология и методы исследования, изложены основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен обзор зарубежной и отечественной литературы. Изложены имеющиеся в литературе современные представления

о влиянии витамина В12, гомоцистеина, оксида азота на мужскую фертильность. Дана характеристика лизосомальному цистеиновому протеолизу и катепсинам В, L, Н в развитии мужского бесплодия.

Во второй главе описаны материалы и методы, применяемые в исследовании. Материалом для исследования явилась спермоплазма, полученная от пациентов. Для решения поставленных задач были использованы следующие методы исследования: ИФА, спектрофотометрический, спектрофлуориметрический. Используемые методы информативны, современны, адекватны задачам исследования.

В третьей главе представлены результаты и их обсуждение. В ходе исследования было установлено, что ХП/СХТБ и варикоцеле II и III степени с сопутствующей астенозооспермией, сопровождаются снижением концентрации витамина В12, повышением концентрации гомоцистеина и уровня карбонилированных белков в спермоплазме по сравнению со здоровыми донорами. Активность катепсинов В, L, Н в спермоплазме у пациентов обеих групп снижалась.

Сформулированные выводы и практические рекомендации базируются на статистически подтвержденных закономерностях, полностью отражают результаты исследования, отличаются четкостью формулировок и обоснованностью, логично вытекают из результатов исследования, соответствуют поставленным целям и задачам.

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 4 работы в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, из которых 1 – в издании, входящем в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus. Полученные в ходе исследования результаты доложены на научно-практических мероприятиях всероссийского и международного уровня, внедрены в учебный процесс и практическую деятельность.

Автореферат полностью отражает содержание работы.

Содержание, структура и оформление диссертации соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата наук. В процессе ознакомления с диссертационной работой возникли следующие вопросы и замечания:

1. В работе использованы несколько альтернативных подходов описательной статистики (например, таблицы 4 - 5 и 6, диаграммы на рисунках 15 и 16). Как это объяснить?

2. Данные, описывающие уровни окислительной модификации белков (таблица 5), также требуют уточнений в части использованных автором подходов к представлению результатов. В соответствующем разделе главы 2, обозначено, что результаты представлены в виде единиц оптической плотности на мл спермоплазмы. Почему использован именно такой подход? Соотносилось ли количество динитрофенилгидразонов с уровнем белка в образцах?

3. Можно ли объяснить, опираясь на результаты проведенного исследования или на данные литературы, отсутствие корреляций между уровнями карбонилированных белков спермоплазмы и подвижностью сперматозоидов?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Иштулина Артема Федоровича «Взаимосвязь биохимических показателей спермоплазмы с подвижностью сперматозоидов у пациентов с бесплодием», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по оценке влияния уровней витамина В12, гомоцистеина, карбонилированных белков, активности цистеиновых катепсинов спермоплазмы на подвижность сперматозоидов. Диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой

степени кандидата наук, а ее автор, Иштулин Артем Федорович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры Биохимии имени Р.И. Лифшица ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол №8 от 15.01.2024).

Заведующий кафедрой
Биохимии имени Р.И. Лифшица
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Южно-Уральский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доцент

Антон Иванович Сеницкий



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 45092, Российская Федерация, Уральский Федеральный округ, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, д.64 Телефон +7 (351) 232-74-76; +79043073017; E-mail: kanc@chelsma.ru; Sinitskiyai@yandex.ru.