

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук профессора Мосиной Ларисы Михайловны на автореферат диссертационной работы Галимова Камиля Шамилевича на тему «Митохондриальная дисфункция сперматозоидов в патогенезе мужского бесплодия: молекулярные и генетические аспекты», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Современная демографическая ситуация характеризуется увеличением численности населения за счет пожилого возраста, прогрессирующим снижением уровня рождаемости и ростом числа частоты бесплодных браков в большинстве развитых странах, включая Российскую Федерацию. Не в последнюю очередь данная ситуация сопряжена с нарушением мужской фертильности. В андрологической практике в некоторых случаях удается идентифицировать потенциальные факторы риска нарушения репродуктивной функции у мужчин, однако зачастую истинные причины его возникновения остаются неизвестными, что послужило основанием для выделения отдельной формы – идиопатического мужского бесплодия. Таким образом, рецензируемая работа посвящена решению сложной и актуальной задачи медицинской науки – исследованию тонких механизмов полома и адаптации системы гонадостата у мужчин на молекулярном и генетическом уровне.

Достоинством работы является ее междисциплинарный характер, широкое использование методов молекулярной медицины, биологической и аналитической химии, что позволило получить совокупность новых фактов и сформулировать оригинальную концепцию сопряжения дисфункции митохондрий сперматозоидов при бесплодии с ключевыми метаболическими процессами в эякуляте: дисбалансом энергетических субстратов, выраженными изменениями концентрации вторичных мессенджеров, уменьшением редокс-потенциала пиридиннуклеотидов на фоне активации свободнорадикальных процессов и фрагментации ДНК.

Автором предпринята плодотворная попытка поиска клинико-лабораторных параллелей при развитии патологических процессов в репродуктивной системе, что способно повысить достоверность прогноза и послужить материалом для разработки универсальной модели вероятности возникновения нарушений сперматогенеза при мужском бесплодии.

Несомненным достоинством является обстоятельный и методически грамотно выполненный корреляционный анализ. Автором обнаружены тесные взаимосвязи между морфофункциональными параметрами сперматозоидов и метаболическим профилем

семенной плазмы, на основе чего были выбраны наиболее информативные предикторы инфертильности неясного происхождения.

Использованный способ коррекции выявленных нарушений оксидативно-антиоксидантного равновесия, включающий применение комплекса препаратов, действующих на различные молекулярные мишени, теоретически обоснован, и по данным автора, обладает высокой эффективностью. Все это диктует необходимость динамического мониторинга окислительного статуса эякулята в ходе терапии.

Проведенное исследование создает предпосылки для повышения эффективности лабораторной диагностики мужской инфертильности и адекватной коррекции с учетом динамики окислительно-восстановительных процессов.

В работе подробно рассмотрен биохимический состав спермоплазмы при идиопатическом мужском бесплодии. Установлены основные метаболические признаки нарушения оплодотворяющей способности, связанные с инверсией окислительно-восстановительного статуса эякулята. Определены также диапазон и концентрация кофермента NAD^+ в сперматозоидах, соответствующие фертильному эякуляту. Этот метод позволяет определить энергетический потенциал гамет и прогнозировать раннее старение сперматозоидов и снижение индекса фертилизации без исследования спермограммы.

Автором выявлены генетические маркеры митохондриальной дисфункции сперматозоидов у мужчин с астенотератозооспермией. Так, обнаружено, что развитие такой дисфункции ассоциировано с определенными генетическими полиморфизмами генов митохондриального цитохрома В и гена репарации ДНК XRCC1. Наличие такой корреляции служит предиктором повышенного развития мужского бесплодия.

Выводы, к которым пришел автор, имеют большое научно-практическое значение и логично вытекают из основных положений диссертационной работы. Принципиальных замечаний по оформлению и написанию автореферата нет.

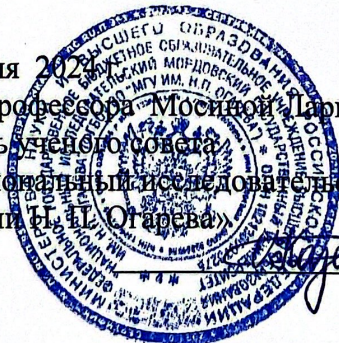
Результаты диссертационной работы широко обсуждены на научных конференциях различного уровня и нашли отражение в 13 публикациях, из них 8 в рецензируемых и рекомендованных ВАК изданиях, а также в журналах, индексируемых в международных базах данных. По теме диссертационной работы автором получено 2 патента РФ. Полученные результаты внедрены в учебный процесс профильных кафедр ряда вузов России и практику работы клиник ВРТ Республики Башкортостан.

Заключение

Материалы автореферата позволяют сделать вывод, о том, что диссертация Галимова Камиля Шамилевича «Митохондриальная дисфункция сперматозоидов в патогенезе мужского бесплодия: молекулярные и генетические аспекты», является научно-квалифицированной работой, в которой решена важная для патофизиологии и репродуктологии научная задача совершенствования диагностики и оптимизации схемы коррекции мужского бесплодия. По актуальности темы диссертационного исследования, методическому уровню, новизне и достоверности полученных результатов, обоснованности выводов, их теоретической и практической значимости работа Галимова Камиля Шамилевича соответствует требованиям п.16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Галимов Камил Шамилович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Национальный исследовательский Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева» _____ Мосина Лариса Михайловна
Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных.

Дата: 26 » апреля 2024 г.
Подпись д.м.н., профессора Мосина Ларисы Михайловны заверяю:
Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева» _____ Елена Александровна Казеева
к.ф.н., доцент



ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева»
430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68/1.
Тел. + 7 (8342) 24-48-88 E-mail:rector@adm.mrsu.ru