

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

о диссертационной работе Ветошкина Романа Валерьевича «ПРОТЕОГЛИКАНЫ И ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНЫ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ САМЦОВ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ПРИРОДНЫХ ТОКСИКАНТОВ», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 - биохимия

Актуальность исследования

Изменение внешних условий среды влечет за собой различного рода функциональные сдвиги, которые в условиях длительного воздействия неблагоприятных факторов могут вызывать изменения, приводящие к патологическим состояниям. Следует, однако, заметить, что в медико-биологической литературе значительную часть исследований составляют работы, связанные с болезнями сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной систем, в то время как вопросы репродуктивного здоровья не всегда детально обсуждаются. В тоже самое время именно репродуктивное здоровье человека определяет вектор развития воспроизводства населения. В диссертации Ветошкина Р.В. изучено влияние сероводородсодержащего газа Астраханского месторождения (СВСГ АГКМ) на протеогликаны (ПГ) и гликозаминогликаны (ГАГ) органов репродуктивной системы самцов крыс и дана оценка влияния изменений этих молекул на процессы сперматогенеза. На основе выявленных закономерностей о действии повреждающих факторов серосодержащего газа по отношению к различным звеньям сперматогенеза автор экспериментально обосновывает пути коррекции сперматогенеза и выводит алгоритм коррекционных мероприятий. При этом диссертант исследовал молекулярные основы изменения структуры гликозаминогликанов репродуктивной системы самцов крыс. Выбор протеогликанов и гликозаминогликанов как объекта исследования повреждающего фактора позволяет экстраполировать полученные данные на человека, что делает диссертационную работу Ветошкина Романа Валерьевича чрезвычайно актуальным и значимым исследованием.

Степень научной новизны и достоверность результатов исследования

В результате выполненного исследования автором впервые исследовано состояние репродуктивной функции, качественный и количественный состав протеогликанов и гликозаминогликанов репродуктивных органов самцов крыс во время и после хронического воздействия СВСГ АГКМ.

Изучен спектр протеогликанов семенников и придатков крыс в норме и при хроническом воздействии СВСГ АГКМ и показано обеднение спектра ПГ и увеличение содержания сульфатов в них. Анализ углеводного компонента ПГ показал, что под влиянием хронического воздействия СВСГ уменьшается доля хондроитинсульфата и увеличивается доля кератансульфата в ткани семенников и придатков крыс. Новые сведения, полученные в ходе проведенного исследования, расширяют знания о функциональной активности ПГ семенников и придатков крыс. Все полученные результаты на достаточно большом числе экспериментов статистически обработаны и их достоверность не вызывает сомнений. Личное участие автора в подготовке диссертации подтверждается использованием различных биохимических методов, детально описанных, а также патентом на изобретение и актами о внедрении результатов исследования.

Характеристика содержания работы

Диссертация построена по классическому типу, включает введение, обзор литературы, общую характеристику условий экспериментов и методов исследования, главы собственных исследований, каждая из которых завершается кратким резюме, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Объем диссертации составляет 133 страницы, текст хорошо иллюстрирован, включает 21 таблицу и 18 рисунков. Список литературы представлен 224 источниками, из которых 203 принадлежат зарубежным авторам.

Во введении автор обосновывает актуальность и своевременность проводимых исследований, в результате чего его целью становится

изучение влияния сероводородсодержащего газа Астраханского месторождения на протеогликаны и гликозаминогликаны органов репродуктивной системы самцов крыс и оценка влияния изменений этих молекул на процессы сперматогенеза. В представленном литературном обзоре рассмотрены современные представления о структуре и свойствах протеогликанов и гликозаминогликанов, их распределении в тканях и биологической роли. Вторая часть литературного обзора посвящена протеогликанам и гликозаминогликанам мужской репродуктивной системы и содержит сведения, которые до настоящего времени не находили столь полного освещения и анализа. Обзор литературы достаточно полно отражает предложенную тему диссертации, что свидетельствует о хорошем владении автором всеми аспектами данной проблемы. Критический анализ рассмотренных источников позволил диссертанту логично обосновать цель и задачи исследования. В соответствии с поставленной целью работы представлены 6 задач, детально раскрывающих данную цель.

В главе «Материал и методы исследования» подробно описаны проведенные автором серии экспериментов, описаны использованные биохимические и цитологические методы. Приводятся также методы статистической обработки данных. Все представленные методы адекватны поставленным задачам.

В «Результатах собственных исследований» излагаются экспериментальные данные, полученные автором при исследовании влияния хронического воздействия СВСГ АГКМ на репродуктивную систему самцов крыс и в частности на протеогликаны и гликозаминогликаны. Автором показана различная чувствительность звеньев сперматогенеза к воздействию поллютанта, самым лабильным оказалось образование сперматогоний-А. Хроническая интоксикация серосодержащим газом приводит к нарушению синтеза и созревания сперматозоидов, проявляющееся в дисбалансе формирования электрофоретического и хроматографического профиля ПГ и сопровождается его упрощением и увеличением доли кислых фракций. В

условиях, когда повреждающий фактор оказывает своё негативное воздействие непосредственно на сперматогенез, эффективную коррекцию проявляет водорастворимый селенсодержащий биоконплекс.

В заключении Ветошкин Р.В. сжато излагает и обсуждает результаты проведенного исследования, давая их интерпретацию на основе анализа литературных данных и, например, убедительно доказывает, что выделенный им коровый белок протеогликана отличается от уже известных. Выводы, представленные автором, полностью соответствуют поставленным задачам. Автореферат отражает все основные положения диссертации. По результатам исследования опубликовано 11 печатных работ, из них 6 в журналах по перечню ВАК РФ. Имеется 1 патент на изобретение, по теме диссертационного исследования. Общий объем публикаций 5,2 п.л.

Теоретическая и практическая значимость

Результаты, полученные автором, представляют несомненный теоретический интерес, расширяя и углубляя представления о механизмах процесса сперматогенеза. Полученные результаты важны для понимания молекулярных основ развития нарушений репродуктивных процессов на ранних этапах в условиях действия неблагоприятных факторов внешней среды. Весьма перспективным в эволюционном плане является наблюдение о более высокой чувствительности к неблагоприятным воздействиям мужской репродуктивной системы, чем женской репродукции. Анализ углеводного компонента ПГ' показал, что под влиянием хронического воздействия СВСГ уменьшается доля хондроитинсульфата и увеличивается доля кератансульфата в ткани семенников и придатков крыс. Разработан способ выделения корового белка с электрофоретической подвижностью альфа-2 глобулинов, основанный на преципитации сульфатом аммония, гельфильтрации и аффинной хроматографии на иммобилизованном гепарине. Практическая ценность результатов исследования состоит в разработке профилактических мероприятий, направленных на снижение негативных

последствий, вызванных СВСГ АГКМ. Проведенное исследование позволяет селективно подходить к вопросу выбора пути коррекции в зависимости от направленности повреждающего фактора. Полученные результаты имеют также значение для репродуктологии, андрологии, эндокринологии, молекулярной физиологии и биохимической фармакологии, и могут быть использованы при разработке медикаментозной коррекции сперматогенеза.

Вопросы и замечания

Замечаний принципиального характера к диссертационной работе нет, но возникли некоторые:

1. К сожалению, нет сравнения применения селенсодержащего биокомплекса с другими протекторами.
2. Дискуссионным является вопрос использования термина «коррекция сперматогенеза», поскольку используемые воздействия направлены либо на профилактику, либо на уменьшение повреждающего влияния, что нельзя рассматривать как коррекцию именно сперматогенеза.

В целом высказанные замечания не носят принципиального характера и не снижают ценности проведенного исследования. Оформление диссертации и стиль изложения приемлемы, иллюстрации выполнены на высоком профессиональном уровне.

Заключение

Диссертационная работа Ветошкина Романа Валерьевича «Протеогликаны и гликозаминогликаны репродуктивной системы самцов крыс при хроническом воздействии природных токсикантов» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача - исследование влияния сероводородсодержащего газа на протеогликаны и гликозаминогликаны репродуктивной системы самцов крыс.

Основные положения и выводы основаны на большом экспериментальном материале, полученном и проанализированном автором

исследования. Выводы по результатам исследований логичны, взаимосвязаны и отражают все аспекты рассмотренной проблемы. По новизне и актуальности полученных данных, их научно-практической значимости, диссертационная работа Ветошкина Романа Валерьевича «Протеогликаны и гликозаминогликаны репродуктивной системы самцов крыс при хроническом воздействии природных токсикантов» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (п. № 9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ № 842 от 24.09.2013 г.), а её автор заслуживает присвоения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 - биохимия.

Официальный оппонент:

Евдокимов Валерий Васильевич д.м.н., главный научный сотрудник
НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А.Лопаткина -
филиал ФГБУ "НМИРЦ" Минздрава России

АДРЕС: 105425 Москва, ул.3-я Парковая, 51. НИИ урологии и
интервенционной радиологии им.Н.А.Лопаткина - филиал ФГБУ
«НМИРЦ» Минздрава России.

Телефон: 89031039550; E-mail: valeriyevd@mail.ru

дмн

подпись дмн Евдокимова В.В. заверяю:

Заместитель директора по научной работе

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А.Лопаткина -

Филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, кмн

30.08.2016



Евдокимов В.В.

Евдокимов В.В.

Сивков А.В.

Сивков А.В.