

Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу
Бутавина Никиты Юрьевича «Влияние эндо- и экзогенных факторов на
инфракрасный спектр сыворотки крови подростков», представленную
на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 03. 01. 04 – Биохимия

Актуальность и задачи исследования. Диссертационная работа Н. Ю. Бутавина посвящена актуальной проблеме современной биохимии – изучению особенностей метаболизма в живых организмах при нарушении обмена аминокислот. Важнейшая роль аминокислот в процессах жизнедеятельности обусловлена не только их участием в биосинтезе белков, но и существованием взаимосвязи между качественно-количественным составом фоновых аминокислот в организме и возникновением ряда тяжелых патологических состояний у млекопитающих, в том числе и у человека. Например, установлено, что недостаток триптофана у человека приводит к уменьшению массы тела, а у крыс – к выпадению зубов, шерсти, помутнению роговицы и развитию катаракты. Недостаток гистидина вызывает у млекопитающих снижение гемоглобина. При недостатке аргинина у крыс отмечается атрофия семенников, а у человека - гипоспермия. При дефиците метионина происходит жировое перерождение печени и почек.

В основу диссертационной работы Н.Ю. Бутавина легли эти представления о принципиальной роли аминокислот и липидов в разнообразных метаболических функциях живых организмов, с одной стороны, и способности данных веществ влиять на состояние водной фазы организма - с другой. Автором было проведено исследование инфракрасного спектра сыворотки крови детей подросткового возраста, страдающих задержкой психического развития, причем важно, что данные патологические состояния встречаются у около 50% детей. В работе были поставлены следующие задачи: с помощью ИК-спектрометрии предполагалось провести

сравнительный анализ спектральных характеристик сыворотки крови подростков с задержкой психического развития с группой здоровых детей методом Фурье ИК-спектроскопии; выявить особенности изменения водной фазы сыворотки крови подростков в норме, при патологии и после лечения; изучить особенности показателей инфракрасного спектра модельных растворов аминокислот разной химической природы в диапазоне малых и сверхмалых концентраций; установить влияние лекарственного препарата Кортексин, представляющего собой комплекс аминокислот и низкомолекулярных пептидов головного мозга быка, на состояние сыворотки крови пациентов, а также водную компоненту его модельных растворов в концентрациях, соответствующих 10^{-1} - 10^{-16} М. Кроме того, предполагалось также провести анализ характера обнаруженных в сыворотке крови изменений, что, в свою очередь, могло бы явиться ключом для понимания механизмов, лежащих в основе возникновения, развития патологии, прогноза и возможности реабилитации больных при применении соответствующего метода лечения. В связи с этим тему диссертационной работы Н.Ю. Бутавина следует признать безусловно актуальной.

Структура и объем диссертации. Диссертация (133 страниц) имеет классическую структуру. Она состоит из введения, обзора литературы (глава 1), методов исследования (глава 2), результатов исследования и их обсуждения (главы 3), выводов и библиографии, включающей 135 литературных ссылок. Работа содержит 9 таблиц и 45 рисунков.

Глава **Обзор литературы** (с. 11-39) состоит из 5-и разделов, в которых рассмотрены особенности метаболизма аминокислот, представлены данные об изменении ИК-спектра в крови подростков с психической задержкой развития и при нормальном развитии. Особое внимание автор уделил описанию особенностей изменения водной компоненты и влиянию на нее анализируемых биологически активных веществ.

Глава **Материалы и методы** (с. 40-53) содержит необходимые сведения

о методической основе диссертации и подтверждает высокий уровень её исполнения. Работа была выполнена с использованием разработанной под руководством профессора Каргаполова А. В. универсальной диагностической аппаратно-программной системой, предназначенной для изучения водного компонента сыворотки крови. Кроме того, в работе был проведен анализ сыворотки крови с привлечением «классической» Фурье ИК-спектроскопии. Было исследовано 60 детей, которые были разделены на 2 группы: группа пациентов с патологией – задержка психического развития, и группа здоровых детей. Экспериментальная часть диссертационной работы - выбор методов исследования, обработки и анализа полученных результатов, также не вызывает сомнений.

Глава *Результаты исследования и их обсуждение* (с. 54-119) состоит из 3-х разделов, в которых представлены полученные автором данные об ИК-спектрах сыворотки крови подростков под воздействием эндо- и экзогенных факторов, исследования растворов аминокислот и лекарственного препарата, представляющего собой комплекс аминокислот и небольших пептидов, а также проведена оценка воздействия микродоз этих веществ на состояние водной фазы их растворов.

Основные результаты исследования.

Уже на начальном этапе исследования диссертантом было отмечено изменение ширины полос и высоты пиков всех основных характеристических групп в ИК-спектре сыворотки крови у подростков с задержкой психического развития по сравнению со здоровыми.

Необходимо отметить, что у детей с исследуемой патологией не обнаружены полосы, относящиеся к ассиметричным колебаниям метильной группы эфиров холестерина, триглицерида ($2990-2950\text{см}^{-1}$) и к симметричным колебаниям метильной группы эфиров холестерина, триглицеридов, глицерола ($2880-2860\text{ см}^{-1}$).

В диссертации было проведено ИК-спектрометрическое исследование

сыворотки крови пациентов с задержкой психического развития на фоне применяемого консервативного лечения препаратом «Кортексин» и выявлена положительная динамика в изменении липидного спектра сыворотки крови, нашедшее отражение в соответствующих областях спектра. На представленных дисертантом данных показано «выравнивание» параметров у пациентов с патологией. Важно отметить, что данные, полученные Н.Ю. Бутавиным при исследовании сыворотки крови больных с задержкой психического развития, могут быть использованы для анализа эффективности проводимой терапии наряду с основными методами диагностики.

Отдельной частью диссертационной работы Н.Ю. Бутавина явилось изучение ИК-спектра водных модельных систем аминокислот различной химической природы, их смесей лекарственного препарата, состоящего из аминокислот и коротких пептидов, массой до 10 кДа, которое проводили по 9 каналам, охватывающим диапазоны длин волн от 3500 до 963 см⁻¹.

Таким образом, в диссертационной работе Н.Ю. Бутавину удалось продемонстрировать, что применение как «классического» (Фурье ИК-спектрометрия), так и «модифицированного» ИК-спектрометрического методов исследования, позволяет обнаруживать у пациентов с задержкой психического развития характеристические особенности изменения ИК-спектра сыворотки крови. Важно отметить, что в этой работе доказана возможность использования метода ИК-спектрометрии для оценки состояния больного в процессе лечения, что способствует правильному выбору метода лечения и увеличению его эффективности.

На основании данных инфракрасной спектроскопии о показателях пропускания и их дисперсиях построена диаграмма рассеивания в целостных критериях для модельных растворов аминокислот и препарата, представляющего комплекс аминокислот и небольших пептидов, выделенный из головного мозга. Анализ полученных данных показал, что влияние комплекса аминокислот, содержащихся в препарате «Кортексин», на

показатели инфракрасного спектра меньше по сравнению с воздействием отдельных аминокислот. В связи с этим автор рассматривает предположение о способности комплекса аминокислот, образовавшегося в результате гидрофобного взаимодействия их молекул, оказывать иное воздействие на состояние водной компоненты раствора по сравнению с отдельными аминокислотами.

Надежность и достоверность полученных Н.Ю. Бутавиным результатов не вызывают сомнений. Они обеспечиваются квалифицированным применением современных физико-химических и биохимических методов исследования, воспроизводимостью и грамотной обработкой результатов с привлечением «классических» статистических и многомерных методов математического анализа. Сделанные выводы строго аргументированы. Экспериментальная работа выполнена лично автором диссертации.

Практическая значимость работы также не вызывает сомнений. Анализ показателей инфракрасного спектров сыворотки крови и разработанные при этом новые методические подходы способствуют повышению эффективности дифференциальной диагностики в случае пациентов с задержкой психического развития. Предложенный диссертантом новый методический подход к исследованию сыворотки крови этих пациентов позволяет осуществлять индивидуальный контроль за эффективностью проводимого консервативного лечения.

Легко воспроизводимая, экономичная и не трудоемкая методика ИК-спектрометрии может быть использована в условиях общей лечебной сети - в поликлиниках и стационарах.

Автореферат и публикации. Представлены 6 статьями в журналах, входящих в перечень ВАК, 7 тезисов докладов на международных конференциях и автореферат диссертации достаточно полно отражают

основное содержание диссертации.

По материалам диссертации Бутавина Н.Ю., имеются некоторые замечания.

1. В литературном обзоре при рассмотрении свойств воды и ее способности образовывать структуры, очевидно следовало бы указать на существование других точек зрения в этом вопросе, например, процитировать работы Г.Г. Маленкова, который, являясь известным специалистом по изучению физико-химических свойств воды, полностью отрицает существование в ней устойчивых надмолекулярных образований.

2. Во всем тексте диссертации автор использует большое количество сокращений, которые мешают восприятию и затрудняют прочтение работы.

Однако сделанные замечания не носят принципиального характера и не снижают общего хорошего впечатления от диссертации Н.Ю. Бутавина и ее высокой оценки.

Заключение. Диссертация Бутавина Н.Ю. является законченной научно-исследовательской работой, в которой с помощью нового физико-химического подхода решена задача диагностики и мониторинга такого распространенного заболевания, как задержка психического развития. Работа Н.Ю. Бутавина имеет большое значение для биохимии и, в частности, для понимания фундаментального аспекта роли водного компонента в биологических системах. Полученные в диссертации методические разработки могут быть использованы как в медицинской практике, так и в фундаментальных исследованиях.

Таким образом, диссертационная работа «ВЛИЯНИЕ ЭНДО- И ЭКЗОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА ИНФРАКРАСНЫЙ СПЕКТР СЫВОРОТКИ КРОВИ ПОДРОСТКОВ» полностью соответствует всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденных

Постановлением Правительства от 24 сентября 2013 года №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор – Бутавин Никита Юрьевич заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04. – «Биохимия».

Официальный оппонент

Ямскова Виктория Петровна

✓ 2
доктор биологических наук, профессор,
руководитель группы регуляторных белков,
ведущий научный сотрудник Федерального
государственного бюджетного учреждения науки
«Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН»
119443 Москва ул. Вавилова дом 26 тел. 8 (499) 135-33-22
yamskova-vp@yandex.ru

ПОДПИСЬ
ЗАВЕРЯЮ
УЧ. СЕКРЕТАРЬ ИБР РАН

новос
10.03.2015
В.П. Ямскова