

УТВЕРЖДАЮ

/Генеральный директор
ФГБУ «Федеральный медицинский
исследовательский центр
психиатрии и наркологии»
Минздрава России
(доктор наук) профессор
З. И. Кекелидзе

доктор

«16» марта 2015 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии» Минздрава РФ на диссертацию Бутавина Н.Ю. на тему: «Влияние эндо- и экзогенных факторов на инфракрасный спектр сыворотки крови подростков», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 - «биохимия» в диссертационном совете ДМ 212.263.08 при ФГБОУ ВО «Тверской государственной университет»

Актуальность темы

В последние годы среди подростков произошло выраженное ухудшение состояния здоровья. По официальным данным Минздрава РФ, число здоровых подростков едва достигает 10%, при этом каждый четвертый подросток имеет пограничные нервно-психические отклонения. Психическое здоровье детей определяет будущее нации и является приоритетной задачей социальной политики. Проблема биохимических изменений в организме, диагностики и терапии психосоматических расстройств детей является наиболее острой, так как именно в этом возрасте, в связи с ранним онтогенезом и довольно частым дизонтогенезом различного происхождения, соматизация возникает чаще, чем в зрелом возрасте. В связи с этим работа Бутавина Н.Ю. «Влияние эндо- и экзогенных факторов на инфракрасный спектр сыворотки крови подростков», посвященная изучению

биохимических аспектов изменений в сыворотке крови детей с задержкой психического развития, возможности ранней диагностики, а также изучение диагностики терапевтического воздействия лекарственного препарата несомненно является актуальной.

Как показывают исследования, среди неуспевающих учащихся есть школьники с педагогической запущенностью, неярко выраженными сенсорными, интеллектуальными, речевыми нарушениями, причинами которых являются задержка психического развития, остаточные поражения центральной нервной системы, минимальными мозговыми дисфункциями. Считается, что дети с задержкой психического развития (ЗПР) составляют примерно 50% неуспевающих учащихся. Диагностика ЗПР на ранних стадиях крайне сложна. В настоящее время она осуществляется преимущественно в медико-педагогическом плане. Нарушение метаболических процессов и соответствующие изменения в биологических системах (сыворотке крови) находятся в тесной взаимосвязи с функциональной активностью тканей и органов организма. Отклонения в этих системах наступают на молекулярном уровне задолго до клинических проявлений заболевания, что находит свое отражение в инфракрасном (ИК) спектре биологических жидкостей.

В настоящее время в медицинской практике все шире находят применение лекарственные препараты, являющиеся многокомпонентными системами, состоящие из биологически активных веществ, входящих в состав живых систем. Актуальность диссертационной работы связана с тем, что исследуемые в работе аминокислоты, их комплексные соединения и метаболиты участвуют в широком спектре биологических функций и в том числе в значительной мере определяют регуляторные процессы в организме. В связи с этим изучение изменения содержания аминокислот даст возможность получить новую информацию о состоянии организма и внести определенный вклад в понимание механизм функционирования биологических структур.

Перспективным представляется клиническое использование комплексных инфракрасных спектрометрических подходов к изучению биологических систем в норме и при патологических состояниях организма. Разработанные автором диагностические критерии, полученные при изучении инфракрасного спектров сыворотки крови, позволяют наравне с общепризнанными методами исследования в медицине использовать их для выявления патологических процессов на догоспитальном этапе и в процессе лечения.

При диагностике заболеваний, как правило, анализируются различные биохимические и клинические показатели, но отсутствуют данные о результирующем влиянии этих показателей на водный компонент биологической жидкости, которые могут быть надежными дополнительными критериями диагностики. В связи с чем, ИК-спектрометрию можно отнести к новым биомедицинским технологиям, позволяющим разрабатывать надежные критерии диагностики и осуществлять мониторинг всего комплекса биохимических метаболитов, находящихся в исследуемом образце.

Обоснованность методических приемов, положений, выводов и рекомендаций

Структура проведенного комплексного исследования подчинена главной цели, в соответствие с которой конкретно и логично сформулированы его основные задачи, связанные с изучением влияния эндо- и экзогенных факторов (возникновение патологии и влияние лекарственных препаратов, соответственно) на инфракрасный спектр сыворотки крови подростков.

Для решения поставленных задач автором был использован широко известный, но мало используемый в медицине, физико-химический метод исследования – инфракрасная спектроскопия.

Результаты работы изложены в 3 главах, которые включают обсуждение представленных данных и последовательно открывают перспективу каждого из представленных разделов работы. Полученные результаты научно обоснованы, основные положения, выносимые на защиту, отличаются научной новизной, актуальностью и практической значимостью, выводы представляют логическое завершение проведенного научного исследования.

Работа написана в соответствии с традиционной формой изложения диссертационного материала на 133 страницах машинописного текста. Она содержит введение, логично обосновывающее необходимость данного исследования; обзор литературы, в котором автор достаточно полно освещает современное состояние проблемы; главу описания материалов и методов исследования; главу с изложением результатов их обсуждением, выводы и список литературы, включающий 81 отечественный и 54 зарубежных источника. Работа иллюстрирована 9 таблицами и 45 рисунками. Автореферат адекватно и полно отражает содержание диссертации.

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

Новизна работы обусловлена тем, что впервые получен ИК-спектр сыворотки крови подростков с задержкой психического развития. Впервые установлены отличия ИК-спектра сыворотки крови здоровых и детей с задержкой психического развития в диапазонах: $3085-2832\text{ см}^{-1}$, $2990-2950\text{ см}^{-1}$, $2880-2860\text{ см}^{-1}$, $1600-1535\text{ см}^{-1}$ и $1067-930\text{ см}^{-1}$. При этом было установлено, что показатели пропускания ИК-спектра позволяют определить различие в состоянии водного компонента сыворотки крови между группой здоровых подростков и подростков, страдающих задержкой психического развития. В работе впервые проведено изучение водной основы растворов при воздействия малых концентраций аминокислот различной химической

природы и их смеси, а также пептидного лекарственного препарата. Впервые с помощью ИК-спектроскопии установлено, что аминокислоты, относящиеся к одной группе по кислотно-основной классификации, оказывают сходное воздействие на водный компонент их растворов, что отражается в ИК-спектре.

Достоинствами диссертационного исследования являются: комплексный подход к решению поставленных задач; значительный по объему и сути обзор литературы, анализирующий приоритетные работы отечественных и зарубежных ученых; адекватный методологический подход; фундаментальный подход к изучаемой проблеме; информативное сопоставление результатов с данными литературы; наглядность иллюстративного материала. Все вышеизложенное свидетельствует в пользу обоснованности результатов, полученных автором, а также доказывает научную новизну проведенного исследования.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов в диссертации

Конкретные элементы новизны, определяющие научную и практическую значимость диссертационной работы Н.Ю. Бутавина составляют следующие положения:

1. Получен спектр сыворотки крови подростков с задержкой психического развития и выявлены характеристические полосы, позволяющие проводить раннюю и объективную диагностику данного патологического состояния.

2. АПК «ИКАР» позволяет быстро и эффективно контролировать действенность проводимой терапии и осуществлять мониторинг состояния детей в процессе лечения.

3. Установлено и проведена оценка действия аминокислот различной химической природы и пептидного препарата, содержащего их смесь, на водный компонент их растворов.

4. Изменения ИК-спектров сыворотки крови у детей с задержкой психического развития под влиянием препарата «Кортексин» указывают на активацию сниженного метаболизма фосфолипидов и увеличение их концентрации до близких к норме величин. Это может быть использовано в качестве биомаркера для оценки эффективности проводимой фармакотерапии и других лечебных вмешательств.

Обоснованность и достоверность результатов

Достоверность полученных результатов, а также обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации не вызывает сомнений. Статистическая обработка проведена корректно с использованием современных методов многомерного анализа, что также является основанием достоверности представленных результатов.

Материалы диссертационной работы опубликованы в 15 печатных работах, в том числе 6 статей в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Результаты работы были также представлены на 6 научных конференциях и конгрессах, 5 из которых международные.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты диссертационного исследования целесообразно использовать для дифференциальной диагностики и прогнозирования течения исследуемого заболевания, контроля проводимой медикаментозной терапии. Направление исследования растворов биологически активных веществ и методов их исследования с помощью

инфракрасной спектроскопии возможно использовать для изучения влияния на живые системы, т. к. выбранная автором тема тесно связана с биохимией, биотехнологией, медициной, фармацией. Целесообразно внесение результатов исследования в лекционный курс на кафедрах биологической химии биологических и медицинских высших учебных заведениях, что подтверждается актами внедрения.

Исследования будут продолжены и развиты на базе научно-исследовательского центра и кафедрах химии и биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики Тверской государственной медицинской академии.

Замечания

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

1. Обзор литературы написан интересно, но перегружен данными по особенностям структурной организации воды.
2. В диссертации не представлены инфракрасные спектры сыворотки крови пациентов после лечения.
3. Во всем тексте диссертации автор использует большое количество сокращений, которые мешают восприятию и затрудняют прочтение работы.
4. В разделе «Результаты и их обсуждение» не все полученные данные обсуждены в сопоставлении с данными отечественной и мировой литературы.
5. В разделе «Выводы» не отражен ряд очень интересных полученных данных. Например, результаты о положительном влиянии препарата «Кортексин» на ИК-спектры сыворотки крови.

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Н.Ю. Бутавина «Влияние эндо- и экзогенных факторов на инфракрасный спектр сыворотки крови подростков» является законченным трудом и полностью соответствует всем требованиям п. 9, «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 её автор – Бутавин Никита Юрьевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04. – «Биохимия».

Отзыв на диссертацию и автореферат обсужден на заседании проблемного совета по фундаментальной и прикладной нейробиологии 12 марта 2015 г. (протокол № 2).

Заведующий лабораторией патологии мозга
Федерального медицинского исследовательского
Центра психиатрии и наркологии Минздрава РФ
доктор медицинских наук, профессор

Узбеков М.Г.

12 марта 2015 г.

Подпись руки профессора Узбекова М.Г. заверяю
Ученый секретарь ФМИЦНП
кандидат медицинских наук



Шпорт С.В.

Почтовый адрес: 119991 Москва, Кропоткинский пер., д. 23
Телефон: 8-495-963-14-09
E-mail: uzbekovmg@mtu-net.ru