

## 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.**

Интенсивная промышленная деятельность человека, к сожалению, часто приводит к образованию ряда неблагоприятных для здоровья веществ, среди которых особое место занимают антропогенные загрязнители атмосферы.

Сероводородсодержащий газ Астраханского газоконденсатного месторождения (АГКМ) имеет очень высокое содержание сероводорода – 24 % и содержит также метилмеркаптан и сероуглерод. Поэтому сероводородсодержащий газ АГКМ занимает важное место среди поллютантов Нижнего Поволжья.

Недооценка действия экологических факторов на репродуктивное здоровье обусловлена отсутствием доступной модели, позволяющей адекватно контролировать процесс сперматогенеза и изменением функции органов генеративной системы самцов экспериментальных животных

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.

Автор выявил закономерности действия повреждающих факторов серосодержащего газа по отношению к различным звеньям сперматогенеза. 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 исследован качественный и количественный состав протеогликанов и гликозаминогликанов репродуктивных органов самцов крыс во время и после хронического воздействия сероводородсодержащего газа. Показано обеднение спектра протеогликанов на фоне увеличения содержания в них сульфатов. Под влиянием хронического воздействия сероводородсодержащего газа уменьшается доля хондроитинсульфата и увеличивается доля кератансульфата в ткани семенников и придатков крыс. Эти сведения расширяют знания о функциональной активности протеогликанов семенников и придатков крыс. Все полученные соискателем результаты статистически обработаны и их достоверность не вызывает сомнений. Личное участие автора в подготовке диссертации подтверждается также патентом на изобретение и актами о внедрении результатов исследования.

### **Характеристика содержания работы.**

Диссертация Р.В.Ветошкина построена по классическому типу, включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, глава собственных исследований, обсуждение полученных результатов, практические рекомендации, выводы и список литературы. Объем диссертации составляет 132 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 и 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 литературном обзоре классифицированы современные представления о структуре и свойствах протеогликанов и гликозаминогликанов, приводятся сведения о их биологической роли и распределении в тканях. Особенно интересна часть литературного обзора, обобщающая данные о протеогликанах и гликозаминогликанах репродуктивной системы мужского типа.

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 сероводородсодержащего газа на протеогликаны и гликозаминогликаны репродуктивной системы самцов крыс. Хроническое воздействие серосодержащего газа приводит к нарушению синтеза и созревания сперматозоидов, проявляющееся в изменении электрофоретического и хроматографического профиля протеогликанов, проявляющееся в его упрощении на фоне увеличения процента кислых фракций. В условиях, когда повреждающий фактор оказывает своё негативное воздействие непосредственно на сперматогенез, эффективную коррекцию проявляет водорастворимый селенсодержащий биоконкомплекс.

В главе «Обсуждение полученных результатов» 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 пртеогликана 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. Анализ углеводного компонента протеогликанов показал, что под влиянием хронического воздействия серосодержащим газом уменьшается доля хондроитинсульфата и увеличивается доля кератансульфата в ткани семенников и придатков крыс. Очищен новый коровый белок протеогликанов. Практическая ценность результатов исследования состоит в разработке профилактических мероприятий, направленных на снижение негативных последствий, вызванных сероводородсодержащим газом. 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**

#### **Замечания:**

1. По тексту диссертации имеются незначительные грамматические и синтаксические ошибки.
2. Желательно наряду с параметрической статистикой использовать

статистику непараметрическую, с применением критерия Манна-Уитни и корреляционный анализ Спирмена для независимых выборок.

### **Вопросы:**

1. Как автор объяснит, что под влиянием хронического воздействия сероводородсодержащего газа уменьшается доля хондроитинсульфата и увеличивается доля кератансульфата в ткани семенников и придатков крыс?

2. Почему для определения N-концевой аминокислоты применен дансилхлоридный метод, а не методы Сенгера или Эдмана?

В целом высказанные замечания не носят принципиального характера и не снижают ценности проведенного исследования. Оформление диссертации и стиль изложения приемлемы, иллюстрации на высоком 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 самостоятельно с использованием современных методов исследования. 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 ее автор заслуживает присвоения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 - биохимия.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой биохимии  
государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего профессионального образования  
«Саратовский государственный медицинский  
университет им. В.И. Разумовского» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук (биохимия),  
профессор

Адрес: Россия, 410012, Саратов,

ул. Большая Казачья, 112.

Тел. (845-2)-66-98-23.

[meduniv@sgmu.ru](mailto:meduniv@sgmu.ru)

[borodulinvb@mail.ru](mailto:borodulinvb@mail.ru)

В.Б. Бородулин

Подписи  
ЗАВЕРЯЮ:  
Начальник ОК



Подпись заверяю

*29.08.2016*