

УТВЕРЖДАЮ

Начальник Федерального государственного
бюджетного учреждения «Государственный
научно-исследовательский испытательный институт
военной медицины» Министерства обороны
Российской Федерации
доктор медицинских наук профессор

«12» марта 2020 г.

С.Чепур

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Костровой Таисии Александровны на тему:
«Биохимические и поведенческие показатели в отдалённый период после острых
отравлений нейротоксикантами и их фармакологическая коррекция (экспериментальное
исследование)», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских
наук по специальности 14.03.04 – токсикология.

Актуальность темы исследования. До настоящего времени патогенез отдалённых последствий отравлений нейротоксикантами изучен недостаточно. Не в полной мере определены основные клиничко-лабораторные показатели, позволяющие своевременно диагностировать данную патологию. Требуется совершенствование медикаментозной терапии интоксикаций. В связи с этим диссертационная работа Костровой Т. А. актуальна для токсикологии, так её цель – выявить роль биохимических и поведенческих показателей в патогенезе отдалённых последствий острых отравлений тиопенталом натрия и фенилкарбаматом и предложить способы их фармакологической коррекции.

Задачи, решаемые в работе, полностью соответствуют цели исследования.

Представленные данные о степени разработанности темы свидетельствуют о целесообразности проведения выбранного автором научного исследования.

Научная новизна исследования заключается в том, что Костровой Т. А. впервые на основании результатов комплексного исследования отдалённых последствий острых отравлений тиопенталом натрия и фенилкарбаматом показано, что вследствие воздействия данных нейротоксикантов существенно увеличивается активность ферментов энергетического обмена в тканях головного мозга лабораторных животных (крыс). Отмечено, что это можно рассматривать как адаптивную реакцию организма на повышение потребности в макроэргических соединениях для обеспечения восстановительных процессов в тканях ЦНС. Выявлено нарушение баланса нейротрофических факторов головного мозга, сопряженное с нарушением различных функций (двигательных, поведенческих, когнитивных) у животных в отдалённом периоде отравления нейротоксикантами. Показано, что применение ряда биологически активных соединений, обладающих антиоксидантными и нейропротективными свойствами, способствует нормализации двигательной и исследовательской активности животных, а также улучшению у них краткосрочной и долгосрочной памяти в отдалённый период интоксикации исследованными соединениями.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в расширении представлений о патогенезе отдалённых последствий острых отравлений нейротоксикантами. Работа имеет несомненную практическую ценность. В ней определён ряд биохимических показателей крови, которые целесообразно учитывать при клиничко-лабораторной диагностике патологических изменений со стороны ЦНС в отдалённом периоде отравлений нейротоксикантами. Экспериментально обоснованы возможности оценки эффективности применения перспективных средств терапии отсроченных нейропатий по показателям антиоксидантной системы и системы перекисного окисления

липидов, концентрации нейротрофических факторов, что позволит совершенствовать мероприятия медицинской помощи по профилактике отсроченных нейропатий.

Исследования выполнены на высоком методическом уровне.

Положения, представленные к защите, обоснованы, имеют высокую степень проработки, и подтверждены в экспериментах.

Достоверность результатов работы Костровой Т.А. не вызывает сомнений. Правильность и значимость полученных результатов подкрепляется использованием в работе методик статистической обработки, адекватных исследованию, а также оценке действия лекарственных препаратов и биологически активных веществ на моделях отравления токсикантами химической этиологии. Степень достоверности обусловлена также достаточным объёмом проведённых исследований.

Работа выполнена в соответствии с планом НИР ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства».

По теме диссертации опубликованы 4 работы в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации материалов диссертационных исследований. Основные результаты исследований доложены и обсуждены на Международных и Всероссийских конференциях в период с 2016 по 2018 гг.

Личный вклад автора характеризуется тем, что им самостоятельно проведены представленные в автореферате экспериментальные исследования, анализ, обобщение и статистическая обработка полученных результатов.

Анализ полученных данных позволил автору сделать заключение, 7 выводов, а также научно-практические рекомендации по теме диссертационного исследования, которые выверены, логичны и актуальны.

Автореферат диссертации в полном объёме отражает этапы и результаты проведённого исследования. Он написан хорошим литературным языком, иллюстрирован рисунками и таблицами. Основной материал диссертации изложен на 26 страницах.

К перспективам дальнейшей разработки темы можно отнести экспериментальный поиск лекарственных средств, перспективных для профилактики и коррекции патологических изменений в ЦНС в отдалённый период отравлений нейротоксикантами, на основе использования выявленных информативных биохимических показателей крови, а также применения морфологических и гистохимических методов исследования.

Тема диссертации Костровой Т.А. и её содержание соответствуют специальности 14.03.04 – токсикология.

Оформление структуры и структурных элементов автореферата диссертации выполнено в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11 – 2011.

Принципиальных замечаний к автореферату диссертации нет, однако следует отметить, что в выводах не отображена часть результатов исследований, определённых задачей № 4 «Изучить влияние биологически активных соединений на...поведенческие и когнитивные функции лабораторных животных через 1 и 3 месяца после интоксикации тиопенталом натрия и фенилкарбаматом».

Вопросы:

1. Какие нейротоксиканты, по Вашему мнению, наиболее актуальны в настоящее время для углублённого изучения нарушений гомеостаза при их воздействии?

2. Какие биохимические показатели крови целесообразно в дальнейшем исследовать для расширения представлений о патогенезе отдалённых последствий острых отравлений нейротоксикантами, повышения уровня клинико-лабораторной диагностики поражений ЦНС в отдалённый период после интоксикаций данными соединениями и для последующего поиска эффективных средств фармакологической коррекции данной патологии?

3. В диссертации определена перспективность применения трёх препаратов для фармакологической коррекции отдалённых последствий острых отравлений нейротоксикантами. Какова степень их разработки с точки зрения внедрения в практическую медицину для терапии отравлений нейротоксикантами? Как Вы считаете,

будут ли они проявлять выраженный лечебный эффект при использовании модели органофосфат-индуцированной нейропатии?

Заключение. Диссертационная работа Костровой Таисии Александровны на тему: «Биохимические и поведенческие показатели в отдалённый период после острых отравлений нейротоксикантами и их фармакологическая коррекция (экспериментальное исследование)» является научно-квалификационным, законченным, самостоятельно выполненным трудом, имеющим существенное значение для токсикологии. В ней решена важная научно-практическая задача, связанная с выявлением значимости биохимических и поведенческих показателей в патогенезе отдалённых последствий острых отравлений нейротоксикантами (тиопенталом натрия и фенилкарбаматом) и поиском средств их фармакологической коррекции.

По актуальности, новизне, методическому уровню, содержанию, объёму, достоверности, практической значимости полученных результатов она полностью отвечает требованиям п. 9 абз. 2 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» ВАК Минобрнауки России, утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.04 – токсикология.

Отзыв составили:

Старший научный сотрудник отдела
ФГБУ «Государственный научно-исследовательский
испытательный институт военной медицины»
Министерства обороны Российской Федерации
доктор медицинских наук профессор



В.Федонюк

Старший научный сотрудник отдела
ФГБУ «Государственный научно-исследовательский
испытательный институт военной медицины»
Министерства обороны Российской Федерации
кандидат биологических наук



А.Колесников

Подписи Федонюка Владимира Петровича и
Колесникова Александра Маратовича заверяю
Учёный секретарь диссертационного совета ДС 215.232.01
при ФГБУ «Государственный научно-исследовательский
испытательный институт военной медицины»
Министерства обороны Российской Федерации
доктор медицинских наук




А.Степанов

«12» марта 2020 г.

Федонюк Владимир Петрович: 195043, Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая д. 4, 8-812-775-02-41, gniiivm_2@mil.ru, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации, старший научный сотрудник отдела.

Колесников Александр Маратович: 195043, Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая д. 4, 8-812-775-02-41, gniiivm_2@mil.ru, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации, старший научный сотрудник отдела.