

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.030.01
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ «ИНСТИТУТ ТОКСИКОЛОГИИ ФЕДЕРАЛЬНОГО
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА» ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 27.09.2016 г., № 6

О присуждении Колбасову Кириллу Сергеевичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Экспериментальное обоснование комплексного лекарственного средства для ингаляционного применения при поражениях, вызванных пульмонотоксикантами» по специальностям 14.03.04 – токсикология и 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

принята к защите 20.07.2016 г., протокол № 5 диссертационным советом Д 208.030.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства» (адрес: 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 1, Приказ Рособнадзора №2296-576 от 10.09.2010 г., №835/нк от 23.07.2015 г.).

Соискатель Колбасов Кирилл Сергеевич 1986 года рождения.

В 2009 году соискатель окончил фармацевтический факультет Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (ГОУ ВПО СПХФА Росздрава).

С августа 2010 года по август 2013 года обучался в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУН ИТ ФМБА России) по специальностям 14.03.04 – токсикология и 14.03.06 – фармакология,

клиническая фармакология.

После окончания обучения в аспирантуре с октября 2013 года работает в лаборатории биохимической токсикологии и фармакологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства» в должности младшего научного сотрудника.

Диссертация выполнена в лаборатории биохимической токсикологии и фармакологии ФГБУН ИТ ФМБА России.

Научные руководители:

- доктор медицинских наук Бонитенко Евгений Юрьевич, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда», лаборатория разработки технологии жидкостного дыхания, главный научный сотрудник;

- доктор медицинских наук Кашуро Вадим Анатольевич, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», лаборатория биохимической токсикологии и фармакологии, заведующий.

Официальные оппоненты:

- Козяков Владимир Павлович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства, научно-организационный отдел, главный научный сотрудник;

- Звартау Эдвин Эдуардович, доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой фармакологии, директор Института фармакологии имени А.В. Вальдмана,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации (ФГБУ «ГНИИИ ВМ» МО РФ) в своем положительном заключении, подписанном Юдиным Михаилом Анатольевичем, доктором медицинских наук, доцентом, начальником отдела ФГБУ «ГНИИИ ВМ» МО РФ указала, что диссертационное исследование является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение при разработке новых и совершенствованию существующих подходов к оказанию неотложной помощи при ингаляционных поражениях АХОВ, а именно установлена безопасность и эффективность новой комбинации лекарственных средств (сальбутамол и педифен) для ингаляционного применения на экспериментальных моделях отравления аммиаком, хлором и фосгеном. Отзыв утвержден Быковым Владимиром Николаевичем, доктором медицинских наук, профессором, заместителем начальника ФГБУ «ГНИИИ ВМ» МО РФ по научной работе.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ по теме диссертации, в которых представлены результаты исследования. В рецензируемых научных изданиях опубликовано 2 работы. Основные работы по теме диссертации:

1. Колбасов, К.С. Разработка экспериментальной модели для оценки эффективности лекарственных средств при хронических неспецифических заболеваниях лёгких / К.С. Колбасов, В.А. Кашуро, М.В. Мелихова // Биомедицинский журнал Medline.ru. – 2014. – Т. 15. – С. 229-237.

2. Колбасов, К.С. К вопросу моделирования ингаляционных поражений веществами раздражающего действия / К.С. Колбасов, Е.Ю. Бонитенко, В.К. Сибиряков // Фундаментальные исследования. – 2015. – №2-4. – С. 723-726.

3. Колбасов К.С. «Сальбуфен» - современное средство лечения поражений сильнодействующими ядовитыми веществами из группы пульмонотоксикантов / К.С. Колбасов, Е.Ю. Бонитенко, В.А. Кашуро// Материалы научно-практической конференции «Безопасность химических предприятий. Медицин-

ские и гигиенические проблемы», Волгоград, 8-9 октября, 2015 г. – Волгоград, 2015. –С.115-119.

В работах представлены данные об особенностях экспериментального моделирования ингаляционных поражений пульмонотоксикантами и хронических неспецифических заболеваний лёгких. Разработанные модели могут быть использованы для изучения ингаляционного поражения легких и терапевтической эффективности исследованного препарата «Сальбуфен». Авторский вклад соискателя состоял в проведении исследований, статистической обработке результатов, сравнении полученных данных с данными современной литературы и написании публикаций.

На автореферат диссертации поступили отзывы:

1. От кандидата медицинских наук, старшего научного сотрудника Земляного А.В., заведующего лабораторией Федерального государственного унитарного предприятия «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства.

Отзыв положительный, содержит следующие вопросы и замечания:

- в таблице 2 данные представлены только в виде средних значений, без указания статистической значимости различий. Выживаемость желательно указывать в %;

- чем автор объясняет применение модели статической интоксикации парами аммиака (в случае профилактического применения лекарственных средств) и динамической модели в других случаях?

- в материалах и методах исследования отсутствуют сведения о гистологическом методе исследования, хотя в автореферате указаны полученные результаты;

- почему автор приводит данные по некропсии и гистологическому исследованию животных при интоксикации разными пульмонотоксикантами в различные периоды времени, а в случае с хлором вообще не проводили вскрытие животных?

- на каком уровне летальности автор проводил исследования 90% (с. 10) или 100% (с. 22)?

- почему автор значение ЛД₅₀ препарата «Сальбуфен» приводит в выводах? Логичнее эту цифру представить в результатах исследования и обсуждении, а не давать интервал токсичных доз;

- в материалах автореферата отсутствуют указания на конкретные дозы препарата «Сальбуфен», автор ссылается на «терапевтическую» для крыс, «субтоксическую» для крыс и «промежуточную» дозы (с. 17). Нет данных о времени экспозиции с препаратом «Сальбутамол».

2. От доктора медицинских наук Микшта А.Ю., ведущего научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения «33 центральный научно-исследовательский институт Министерства обороны Российской Федерации».

Отзыв положительный, содержит следующие вопросы:

- по каким критериям определялся класс токсичности веществ?

- как определяли количественную характеристику параметров веществ, вызывающих 90% гибель животных и его изменения («в несколько раз» при применении препаратов)?

- имеются ли данные о проведении клинических исследований рекомендованного в качестве лечебно-профилактического средства при ХНЗЛ препарата «Сальбуфен»?

3. От доктора медицинских наук, профессора Симбирцева А.С., директора Федерального государственного унитарного предприятия «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов» Федерального медико-биологического агентства.

Отзыв положительный. Содержит замечание о небрежности оформления диссертационного исследования: на графиках не отражена статистическая достоверность различий, дозы изучаемых препаратов на прямую не указаны.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается высоким уровнем их компетентности, известными научными разработками и

публикационной активностью в области токсикологии, фармакологии, клинической фармакологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан оптимальный состав рецептуры нового комплексного аэрозольного препарата для лечения поражений дыхательной системы пульмонотоксикантами;

предложены практические рекомендации и проект инструкции по медицинскому применению нового комплексного аэрозольного препарата «Сальбуфен»;

доказана перспективность клинической апробации «Сальбуфена» при острых отравлениях пульмонотоксикантами;

введены критерии оценки эффективности перспективного комплексного препарата «Сальбуфен» при экспериментальном моделировании отравлений пульмонотоксикантами.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказан положительный терапевтический эффект ингаляционного применения «Сальбуфена» при острых поражениях хлором, аммиаком и фосгеном в виде увеличения выживаемости экспериментальных животных, в среднем в 2-3 раза, повышения антиоксидантных резервов организма, улучшения показателей сурфактантной системы легких, снижения весовых коэффициентов лёгких и степени лёгочной гидратации, уменьшения проявлений бронхообструкции;

применительно к проблематике диссертационного исследования результативно **использованы** разработанные экспериментальные модели ингаляционных поражений пульмонотоксикантами для оценки эффективности препарата «Сальбуфен»;

изложены доказательства терапевтической эффективности применения нового комплексного аэрозольного препарата «Сальбуфен» у животных;

раскрыты особенности фармакологического действия исследуемых препаратов при поражениях пульмонотоксикантами с различным механизмом токсического действия;

изучены безопасность и эффективность нового комплексного аэрозольного препарата «Сальбуфен»;

проведена модернизация схем экспериментальной терапии ингаляционных поражений легких пульмонотоксикантами.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

материалы методических рекомендаций «Использование лекарственных средств, имеющих в аптечной сети, для лечения ингаляционных поражений АХОВ из группы пульмонотоксикантов» (Издание официальное, МР ФМБА России 12.51.12 – 2012. – Москва, 2012) **внедрены** в практику клинического отдела Федерального государственного унитарного предприятия «Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии и профпатологии» Федерального медико-биологического агентства (г. Волгоград) и в работу Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центральная детская клиническая больница Федерального медико-биологического агентства» (г. Москва) для обучения врачей оказанию медицинской помощи при действии пульмонотоксикантов;

определены перспективы практического использования предложенного нового комплексного аэрозольного препарата «Сальбуфен» в качестве лечебного и профилактического средства на этапах медицинской эвакуации поражённых пульмонотоксикантами;

создана рецептура нового препарата «Сальбуфен», апробированная на экспериментальных моделях острых ингаляционных поражений пульмонотоксикантами;

представлен проект инструкции о возможности медицинского применения нового комплексного аэрозольного препарата «Сальбуфен» при поражениях пульмонотоксикантами.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: результаты получены на сертифицированном оборудовании, на достаточном количестве экспериментальных животных, при использовании современных методов исследования (физиологических, токсикологических, фармакологических, биохимических, статистических), показана воспроизводимость положительного эффекта исследуемого препарата при действии различных пульмонотоксикантов;

теория построена на основании современных знаний о возникающих нарушениях при поражениях, вызванных пульмонотоксикантами и согласуется с опубликованными данными отечественных и зарубежных авторов;

идея выполненного научного исследования базируется на анализе научной литературы о способах и методах лечения поражений легких, вызванных пульмонотоксикантами;

использованы полученные ранее результаты по экспериментальной терапии острых поражений легких препаратами с холинолитическим, мембраностабилизирующим и антиоксидантным типом действия;

установлено качественное совпадение отдельных результатов исследования с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, а именно при острых поражениях, вызванных пульмонотоксикантами;

использованы современные методы планирования эксперимента, сбора и статистической обработки данных.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном проведении сбора и анализа научной литературы по токсичности и способам экспериментальной терапии ингаляционных поражений пульмонотоксикантами, формулировании цели и задач исследования, определении объектов и объёма работы, проведении отбора и скрининговых исследований препаратов для терапии поражений пульмонотоксикантами, выполнении экспериментального обоснования оптимального состава рецептуры препарата, составлении проекта инструкции по медицинскому применению нового комплексного препарата. Соискателем самостоятельно выполнены эксперименты по оценке токсичности, моделированию ингаляционных поражений пульмонотоксикантами, а также их медикаментозной

коррекции. Проведена обработка полученных результатов, их обобщение и анализ, подготовлены публикации по теме диссертации.

На заседании 27.09.2016 г. диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация Колбасова К.С. представляет собой самостоятельную завершённую научно-квалификационную работу, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной задачи токсикологии и фармакологии, клинической фармакологии по экспериментальному обоснованию рецептуры комплексного лекарственного средства для ингаляционного применения при поражениях, вызванных пульмонотоксикантами, что соответствует критериям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и принял решение присудить Колбасову Кириллу Сергеевичу ученую степень кандидата биологических наук по специальностям 14.03.04 – токсикология и 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 7 докторов наук по специальности 14.03.04 – токсикология, биологические науки и 4 доктора наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, биологические науки, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 15, против – 0, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель
диссертационного совета

Баринов Владимир Александрович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Луковникова Любовь Владимировна

27.09.2016 г.