

ОТЗЫВ

официального оппонента кандидата фармацевтических наук, заведующей судебно-химическим отделением СПб ГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» на диссертационную работу Кутякова Виктора Андреевича на тему «Комплексный подход к оценке воздействия соединений свинца и цинка при судебно-химических исследованиях», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.04 - токсикология

Актуальность темы. В настоящее время судебно-химические экспертные исследования с целью определения металлов являются наиболее сложными исследованиями из-за отсутствия единых методических подходов к отбору биологических проб, проведению количественных определений в биологических объектах и интерпретации полученных результатов, особенно в случаях эссенциальных металлов. В то же время, интерес к проблемам анализа соединений металлов в различных биологических объектах постоянно возрастает, что связано с непрерывно расширяющимся их применением во многих отраслях промышленности в качестве сырья или побочных продуктов, в сельском хозяйстве (гербициды, инсектициды), а также в связи с постоянно ухудшающейся экологической обстановкой.

По оценкам ВОЗ свинец относится к десяти химическим веществам, вызывающих основную обеспокоенность в области общественного здравоохранения. Являясь природным токсикантом, который встречается в земной коре, свинец находит широкое применение в промышленности, что вызывает масштабные экологические загрязнения. Люди могут подвергаться воздействию свинца через профессиональные и экологические источники. Особую озабоченность вызывает постоянное воздействие свинца на жителей крупных городов, как результат использования этилированного бензина. Воздействие на людей, как правило, определяется при помощи определения содержания свинца в крови.

Оценка воздействия цинка на организм человека еще более сложна, так как недостаточно разработаны вопросы комплексного исследования проявлений дисбаланса цинка, как эссенциального элемента.

Необходимо отметить, что в Приказе Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 12 мая 2010 г. N 346н "Об утверждении Порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации" определены правила забора биообъектов только в случаях хронических отравлений соединениями свинца, таллия, мышьяка и солями ртути.

Учитывая вышеизложенное, научное направление диссертационного исследования В.А. Кутякова на тему «Комплексный подход к оценке воздействия соединений свинца и цинка при судебно-химических исследованиях» следует оценить, как, безусловно, актуальную задачу.

Структура работы традиционна и включает следующие разделы – введение, обзор литературы, главу, содержащую описание материалов и используемых методов исследования, главу, содержащую результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, научно-практические рекомендации. Работа изложена на 165 страницах текста, содержит 271 источник литературы, в т. ч. 155 зарубежных.

Научная новизна полученных результатов. На экспериментальном материале показано распределение свинца и цинка при острых отравлениях у крыс. Для проведения количественных определения свинца и цинка в различных биологических объектах был применен атомно-абсорбционный метод с пламенным и с электростатическим атомизатором. Подобраны условия пробоподготовки биокатней и биожидкостей с применением современных методов – микроволнового разложения. Установлено, что при однократном поступлении в организм цинка и свинца происходит их преимущественное накопление в печени, почке и селезенке. Впервые показана целесообразность анализа селезенки с целью определения металлов.

Представлены данные обзорной микроскопии и морфометрии биотканей, а также результаты выявления экспрессии металлотионеина иммуногистохимическим методом. В исследовании представлены данные по морфологическим изменениям почек – уменьшения площади почечного тельца и сосудистого клубочка при воздействии свинца и увеличение площади почечного тельца и сосудистого клубочка при воздействии цинка. Изучена экспрессия металлотионеина-1 при остром воздействии свинца и цинка и выявлены значимые различия.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Экспериментальная часть исследования выполнена на репрезентативной выборке – общее количество крыс – 78, разделенных на три группы: 1) опытная группа «свинцовая» - 36 крыс; 2) опытная группа «цинковая» - 36 крыс; 3) контрольная группа – 6 крыс. Дизайн исследования соответствует задачам диссертационного исследования и построен в соответствии с методическими подходами, принятыми при производстве судебно-химических экспертных исследований. В работе отражены все этапы лабораторного исследования: преаналитический (отбор проб); аналитический (производство анализов) и постаналитический (интерпретация полученных результатов). Количественное определение свинца и цинка проводилось современным атомно-абсорбционным методом, для построения градуировочных графиков использовались государственные стандартные образцы (ГСО) – водные растворы состава ионов цинка и свинца. Для методики количественного определения свинца и цинка определены валидационные характеристики: специфичность, линейность, прецизионность, воспроизводимость, правильность, точность метода, а также пределы детектирования и количественного определения. Для проверки правильности результатов измерения содержания элементов использованы методы «введено-найдено». Достоверность различий экспериментальных данных оценивалась с использованием критерия Стьюдента. Результаты гистологических,

морфометрических исследований и оценки экспрессии металлотioneина иллюстрированы наглядными рисунками, позволяющими оценить изменения в биотканях в результате воздействия свинца и цинка.

Положения, выносимые на защиту, представляются аргументированными, достоверными и научно обоснованными.

По теме диссертации опубликовано 4 печатных работы в рецензируемых журналах из перечня ВАК. Основные положения работы доложены и обсуждены на Международных и региональных конференциях. Результаты исследований внедрены и используются в учебном процессе на кафедрах биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, судебной медицины ИПО, научном процессе НИИ молекулярной медицины и патобиохимии ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также при проведении экспертных исследований в КГБУЗ «Красноярское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы».

Значимость для науки и практики результатов, полученных автором диссертации. Теоретическая значимость работы заключается в выявлении автором морфологических изменений внутренних органов при остром воздействии свинца и цинка. На основе полученных результатов теоретически обоснован алгоритм комплексной судебно-химической оценки острого токсического воздействия свинца и цинка.

В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 12 мая 2010 г. N 346н "Об утверждении Порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации" основными задачи судебно-химического исследования являются: 1) идентификация и количественное определение важных с токсикологической точки зрения веществ для установления причины смерти;

2) интерпретация аналитических результатов.

Предложенный алгоритм полностью соответствует практическим задачам судебно-химических экспертных исследований, так как включает в себя методику идентификации и количественного определения, а также данные для интерпретации результатов. В последние годы в отечественной и зарубежной судебно-медицинской токсикологии накапливается достаточно данных, свидетельствующих о том, что постановка судебно-медицинского диагноза только по результатам количественного определения токсиканта не во всех случаях научно обоснованна. Это связано с генетическими особенностями (медленные и быстрые метаболизаторы) людей, физическим состоянием организма, развитием толерантности и т.д. Именно поэтому комплексные алгоритмы, включающие, как количественное определение токсиканта, так степень его влияние на состояние конкретного организма наиболее востребованы в настоящее время.

Правила отбора биологических объектов для судебно-химических экспертных исследований не менялись уже в течение десятилетий. Предложение о включении в перечень биообъектов для определения свинца и цинка селезенки представляется перспективным и имеющим важное практическое значение для получения достоверных результатов экспертных исследований.

Методы иммуногистохимии начинают активно внедряться в практику судебно-медицинских экспертных исследований и основанный на них алгоритм оценки острого токсического действия свинца и цинка позволит повысить доказательную базу судебно-медицинских заключений.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат изложен на 24 страницах, построен по традиционной схеме, хорошо иллюстрирован, полностью отражает содержание диссертационного исследования. Оформление автореферата соответствует ГОСТу.

Соответствие полученных результатов поставленной цели и задачам исследования. По результатам работы разработан научно-обоснованный комплексный методический подход к оценке воздействия свинца и цинка при

судебно-химических экспертных исследования, включающий методик количественного определения свинца и цинка в различных биологических объектах и оценку морфологических изменений в результате их воздействия. Цель и задачи исследования полностью достигнуты.

У оппонента отсутствуют принципиально значимые замечания по поводу проведенного исследования. Полученные автором данные информативны и достоверны. Для расширения возможностей предложенного комплексного подхода необходимо дальнейшие исследования по оценке воздействия других металлов, имеющих токсикологическое значение, с применением предложенного алгоритма.

Представляется целесообразным оформление результатов исследования в виде практических рекомендаций для судебно-медицинских экспертов, что будет способствовать внедрению разработанного алгоритма в практику Бюро судебно-медицинских экспертиз и накоплению данных по оценке влияния свинца и цинка при исследовании постмортальных биологических объектов.

Заключение. Диссертация Кутякова В.А. «Комплексный подход к оценке воздействия соединений свинца и цинка при судебно-химических исследованиях», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.04 – токсикология, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Салминой А.Б., является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новый подход к оценке воздействия свинца и цинка при судебно-химических исследованиях и имеющий существенное практическое значение для токсиколого-химических исследований.

По актуальности научного направления и его новизне, методическому уровню и практической значимости полученных результатов работа Кутякова Виктора Андреевича «Комплексный подход к оценке воздействия соединений свинца и цинка при судебно-химических исследованиях», соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842,

предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.04 – токсикология.

Официальный оппонент
кандидат фармацевтических наук,
заведующий судебно-химическим отделением
Санкт-Петербургского
государственного бюджетного
учреждения здравоохранения
«Бюро судебно-медицинской экспертизы»

« 26 » декабря 2016 г.

Т.В. Горбачева

Тел.: 8 (812) 544 95 88
Электронная почта tv-gorbacheva@yandex.ru
195067, Санкт-Петербург,
Екатерининский пр., д. 10

Подпись Горбачевой Татьяны Васильевна удостоверяю.

Заместитель начальника СПб ГБУЗ «БСМЭ»
по кадрам



А.В. Арбенина