
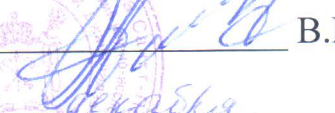


«УТВЕРЖДАЮ»

Директор

Государственного бюджетного
учреждения «Санкт-Петербургский
научно-исследовательский институт
скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»
доктор медицинских наук, профессор



В.Е. Парфёнов
«26» декабря 2016 г

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» о научно-практической значимости диссертации Кутякова Виктора Андреевича «Комплексный подход к оценке воздействия соединений свинца и цинка при судебно-химических исследованиях», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.04 – токсикология

Актуальность исследования

Актуальность диссертационного исследования Кутякова Виктора Андреевича обусловлена включением свинцов перечень химических веществ, вызывающих основную обеспокоенность в области общественного здравоохранения. По оценкам ВОЗ, с токсическим воздействием свинца связано более 100 тыс. смертей в год. Цинк, в свою очередь, наиболее важный эссенциальный микроэлемент для организма человека и животных и считается вторым по значимости микроэлементом для нормального функционирования человеческого организма.

Действующий приказ Минздравсоцразвития РФ от 12.05.2010 № 346н «Об утверждении Порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях

Вх. № 48
«26» декабря 2016г.
ФГБУН ИТ ФМБА России

Российской Федерации» не содержит регламента проведения судебно-химических исследований на предмет обнаружения и определения массовой концентрации микроэлементов (отбор представительных объектов, выбор метода пробоподготовки и стандартных операционных процедур). Кроме того, отсутствуют критерии оценки степени воздействия металлов на органы и ткани человека.

Анализ применяемых в настоящее время методов идентификации и количественного определения металлов при судебно-химическом исследовании объектов биологического происхождения подтверждает актуальность темы диссертационного исследования.

Дополнительную актуальность исследованию придает факт включения токсического действия свинца и цинка в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).

Наряду с определением массовой концентрации микроэлементов в объектах особый интерес для целей судебно-медицинской экспертизы представляет исследование эффектов, обусловленных их однократным и многократным воздействием в различных дозах, т.е. маркеров биологической экспозиции, маркеров эффектов. Особо следует отметить уровень экспрессии металлотионеина-1 (МТ-1) как достоверного маркера эффекта при воздействии металлов.

Токсические поражения различных органов и тканей при воздействии металлов, в частности свинца и цинка, приводят к развитию жизнеугрожающих для человека состояний, зачастую со смертельным исходом. Судебно-медицинская диагностика таких патологий базируется, как правило, только на результатах определения концентрации микроэлементов в тканях, что может привести к неадекватной оценке степени воздействия металлов на организм.

Отсутствие методологии оценки воздействия металлов на организм человека свидетельствует о необходимости разработки комплексного подхода к оценке их воздействия.

Исходя из изложенного выше, очевидно, что диссертационная работа Кутякова Виктора Андреевича, посвященная решению задачи по поиску комплексного подхода к оценке воздействия свинца и цинка при судебно-химических исследованиях, отличается высокой актуальностью и имеет важное теоретическое и практическое значение для целей токсикологии и судебно-медицинской экспертизы.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность

Достоверность полученных автором результатов и сделанных на их основании выводов и рекомендаций подтверждается использованием современных методов исследования, репрезентативным объемом выборок (экспериментальная группа животных включала 78 особей), а также соблюдением принципов надлежащей лабораторной практики при проведении исследований. Приведенные в диссертации научные положения и выводы согласуются с опубликованными ранее данными отечественных и зарубежных исследований и не противоречат теоретическим основам токсикологии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций представляется достаточной, что подтверждается большим числом проведенных экспериментов с применением современных (токсикологических, гистологических, аналитических и иммуногистохимических) методов исследования, а также использованными современными методами статистической обработки полученных результатов. Высокая степень обоснованности и надежности полученных данных обеспечена разработкой адекватных задачам исследования экспериментальных моделей поражений животных соединениями свинца и цинка, воспроизведением результатов в контрольной серии эксперимента, применением высокотехнологичного современного оборудования и программного обеспечения.

Научная новизна исследования и полученных результатов,

выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В результате проведенного исследования получены новые данные о влиянии однократно вводимых различных доз соединений свинца и цинка на развитие патологических процессов, экспрессию МТ-1, особенности распределения микроэлементов в органах и тканях экспериментальных животных.

Сформулированные в диссертации научные положения и выводы характеризуются научной обоснованностью, высокой степенью достоверности, представляют теоретический и практический интерес для токсикологии и судебно-медицинской экспертизы.

Структура диссертации

Диссертация отличается традиционным построением, включает введение, обзор литературы (глава 1), описание материалов и методов исследования (глава 2), описание результатов собственных исследований (главы 3-4), заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы, включающий 271 источник, из них 116 отечественных и 155 иностранных авторов, а также приложение. Работа хорошо иллюстрирована и включает 19 таблиц, 35 рисунков и 4 приложения.

Введение включает описание актуальности исследования, характеристику степени разработанности темы исследования, степени достоверности и апробации результатов, цель и задачи исследования, научную новизну, практическую и теоретическую значимость, положения, выносимые на защиту, структуру и объем диссертации. Для достижения поставленной цели автор решает 5 задач и выносит на защиту 4 положения. В отдельных подразделах указаны личный вклад автора и связь исследования с планом научно-исследовательской работы ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, что отражает высокие требования к уровню работы.

При ознакомлении с описанием актуальности исследования и степени

разработанности темы диссертационного исследования автор опирается на данные других исследований. Подразделы, рекомендованные при оформлении диссертаций и авторефератов, в работе присутствуют.

Первая глава изложена на 35 страницах и представляет собой обзор литературы по анализу токсичности и способам исследования её проявлений. В обзоре литературы представлены данные о биологических функциях свинца и цинка, особенностях их токсикокинетики, критериях выбора методов исследований, метода пробоподготовки образцов, биомаркерах действия металлов - металлотioneинах, судебно-медицинской оценке воздействия свинца и цинка на организм человека. В обзоре литературы содержится аналитический материал о последних экспериментальных исследованиях по рассматриваемой теме в России и за рубежом. В обзорной главе дано заключение, в котором автор представляет основные выводы об адекватности создаваемой модели патологии человека задачам исследования, допустимость переноса экспериментальных данных с модели на человека.

Из материалов литературного обзора представляется непонятным, почему автором были выбраны указанные дозы токсикантов. Необходимого в таких случаях обоснования выбранных доз в материалах диссертации не представлено.

Вторая глава включает подробное описание материалов и методов исследования, а также методы статистической обработки результатов исследований. Перечень методов, которые автор использовал для достижения цели и решения поставленных задач, достаточен и позволяет всесторонне оценить их эффективность.

Результаты собственных экспериментальных исследований последовательно изложены в соответствии с задачами работы в главах 3-4.

Глава 3 посвящена решению задачи по проведению комплекса исследований: валовое содержание микроэлементов в различных органах и тканях животных, исследование динамики распределения цинка и свинца в

органах и тканях крыс, проверка правильности и воспроизводимости методики определения свинца и цинка, обзорная микроскопия, морфометрические исследования, выявление экспрессии металлотионеина иммуногистохимическим методом. Ознакомление с материалами 3 главы подтверждает высокий методический уровень и обоснованность отобранных по результатам экспериментов моделей поражений для оценки их эффективности.

Четвертая глава диссертации посвящена оценке эффективности предлагаемой автором методологии на разработанных моделях. С целью повышения эффективности и доказательности экспертных исследований автором впервые обоснована и экспериментально доказана целесообразность применения комплексной оценки однократного острого воздействия соединений свинца и цинка на организм человека.

В заключении автор проводит анализ и обсуждение полученных результатов с указанием наиболее важных данных, полученных в ходе работы. Ознакомление с материалами глав диссертации позволяет сделать вывод о том, что заявленные в работе задачи выполнены в полном объеме, а сформулированные положения, выводы и рекомендации обоснованы результатами проведенных экспериментальных исследований.

Значимость научных результатов для науки и практики

Научная значимость результатов диссертационного исследования В.А. Кутякова очевидна. Автором получены новые данные, которые подтверждают перспективность применения предлагаемой оценки однократного воздействия свинца и цинка на человека, и могут стать основой для разработки нормативной базы в области судебно-медицинской экспертизы. Полученные данные о функциональных нарушениях у экспериментальных животных с острыми отравлениями свинцом и цинком могут быть применены в токсикологии, судебно-медицинской экспертизе в качестве дополнительных критериев для оценки тяжести интоксикации.

Разработанные автором алгоритмы применения различных методов

исследования в комплексе позволяют повысить степень доказательности экспертных исследований и сократить сроки их проведения. Таким образом, проведенное автором исследование имеет высокую значимость для современной токсикологии, судебно-медицинской экспертизы и, в целом, для здравоохранения Российской Федерации.

Внедрение результатов исследований и рекомендации по их дальнейшему использованию

Выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационном исследовании, в дальнейшем целесообразно использовать специалистам, занимающимся проблемами поражений при воздействии химических факторов, в частности токсикологам, судебно-медицинским экспертам. Результаты исследования 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».

Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в 12 печатных работах, включая 4 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ для опубликования материалов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата биологических наук, материалах международных, всероссийских и ведомственных научно-практических конференциях. Материалы публикаций в достаточной степени раскрывают основные положения работы. Автореферат отражает основные положения диссертации, его содержание позволяет получить полноценное представление о выполненном исследовании. Сформулированные в диссертации выводы достаточно аргументированы и вытекают из приведенного анализа полученных результатов.

Оформление (наименование) таблиц и рисунков соответствует требованиям к оформлению диссертаций и авторефератов. Диссертация и автореферат написаны в соответствии с требованиями ГОСТ 7.0.11 - 2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления».

При ознакомлении с материалами диссертации и автореферата возникли следующие вопросы, требующие обсуждения в ходе диссертационной дискуссии:

1. Использовались ли для проверки правильности методики определения общего содержания цинка и свинца в объектах крыс стандартные образцы?

2. Каковы критерии выбора вводимых доз соединений свинца и цинка при планировании и проведении эксперимента?

3. Каковы критерии выбора сроков проведения экспериментального исследования (72 часа) как в условиях интоксикации соединениями свинца, так и цинка?

4. Чем руководствовался автор при выборе критериев оценки воздействия свинца и цинка на почки на клеточном и субклеточном уровнях?

Указанные замечания не снижают общей положительной оценки представленной диссертации.

Заключение:

1. По содержанию, по цели и решенным задачам диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 14.03.04 токсикология.

2. Диссертация Кутякова Виктора Андреевича «Комплексный подход к оценке воздействия соединений свинца и цинка при судебно-химических исследованиях», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, связанной с разработкой комплексной оценки воздействия соединений свинца и цинка при проведении судебно-химического исследования.

3. По актуальности, научной новизне и научно-практической значимости работа соответствует требованиям п. 9, абз. № 2 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (редакция от 02.08.2016) и «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 17.03.2015 г. № 235, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Кутяков Виктор Андреевич - достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук специальности 14.03.04 - токсикология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании проблемной комиссии № 5 государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И.Джанелидзе» (протокол № 3 от 29 ноября 2016 г.) и заседании Ученого совета государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И.Джанелидзе» (протокол № 9 «30» ноября 2016 г.)

Доктор медицинских наук, доцент
ведущий научный сотрудник
отдела клинической токсикологии
государственного бюджетного учреждения
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»

«26» декабря 2016 г.

С.И. Глушков

Подпись Глушкова Сергея Ивановича заверяю.
Ученый секретарь Ученого совета
государственного бюджетного учреждения
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»



В.Ф. Озеров

доктор медицинских наук, профессор

«26» декабря 2016 г.

Адрес организации: 192242, Санкт-Петербург, Будапештская ул., дом 3,
лит.А

Телефон: (812) 774-86-75 e-mail: info@emergency.spb.ru

сайт: <http://www.emergency.spb.ru>.