



Федеральное государственное унитарное
предприятие

"Научно-исследовательский институт
гигиены, профпатологии и экологии человека"
Федерального медико-биологического агентства
(ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России)

188 663, Ленинградская область, Всеволожский район,
г.п. Кузьмоловский, ст. Капитолово, корп. №93
т/факс (812) 449-61-77; (812) 449-61-68; (812) 606-62-80; (812) 606-62-83
E-mail: gpech@fmbamail.ru; niigpech@rihophe.ru

ИНН 4703008032, КПП 470301001 Филиал ОПЕРУ Банк ВТБ (ПАО) в Санкт-Петербурге г. Санкт-Петербург,
р/с 40502810236000000178 к/с 30101810200000000704
БИК 044030704 ОКПО: 11170739, ОКВЭД: 73.10, ОКФС 12, ОКОПФ 65241, ОКОГУ 1320760, ОКАТО 41212558000

«29» декабря 2016 г. № 54/н

На Ваш исх. № _____ от «__» _____ 2016 г.



УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГУП «НИИ ГПЭЧ»
ФМБА России

В.Р. Рембовский

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кутякова Виктора Андреевича на тему «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 темы. Актуальность диссертационной работы Кутякова В.А., направленной на разработку научно обоснованного комплексного методического подхода к оценке воздействия соединениями свинца и цинка при судебно-химических экспертных исследованиях, не вызывает сомнений.

Тяжелые металлы занимают особое место среди опасных для здоровья человека веществ. Общеизвестно, что свинец и цинк входят в группу наиболее опасных элементов для человека, наряду с мышьяком, кадмием, ртутью, таллием и бериллием. По оценкам ВОЗ, свинец является веществом, накопление которого влияет на целый ряд систем организма, вызывает

Вх. № 54
«16» 01 2017 г.
ФГБУН ИТ ФМБА России

ежегодно порядка 600 000 новых случаев развития у детей нарушений умственной деятельности, а также 143 000 смертей в год.

Сложность и важность судебно-химических исследований при отравлениях, в том числе и соединениями свинца и цинка, требует комплексного подхода к использованию лабораторных методов, результаты которых могут служить одним из решающих доказательств при проведении следственных действий. Результаты судебно-химического анализа во многом зависят от правильного выбора методов и объектов исследования, соблюдения правил химико-токсикологического анализа биологического материала на наличие токсиканта и других факторов. Кроме того, в соответствии с существующими нормативными документами результат судебно-химической экспертизы должен быть подтвержден не менее чем двумя методами, основанными на различных физико-химических принципах.

С целью принятия мер по предупреждению отравлений, оказания помощи врачу в диагностике и лечении пострадавших, а судебно-медицинскому эксперту при установлении причины несчастного случая или смерти от отравления возникает необходимость в разработке новых и усовершенствовании существующих методов химико-токсикологического анализа, которые должны быть высокочувствительными и достоверными.

Среди методов определения элементного состава биообразцов достаточно информативными являются спектральные методы, на протяжении десятилетий успешно применяющиеся в химико-токсикологических и судебно-химических исследованиях. Однако в практике лабораторий химико-токсикологических центров и бюро судебно-медицинских экспертиз методически не закреплены требования к выбору метода исследования, объекта анализа, моменту отбора биопробы и ее количеству.

Несмотря на постоянное совершенствование методической базы и методологии химико-токсикологических исследований, эту проблему в настоящее время нельзя считать решенной.

Научная новизна. Научная новизна диссертационной работы Кутякова В.А. основывается на научно-экспериментальном обосновании методологии комплексной оценки воздействия соединениями свинца и цинка при проведении химико-токсикологической и судебно-химической экспертизы, включающей патоморфологические, химико-аналитические и иммуногистохимические методы исследования, выборе основных биомаркеров действия указанных металлов.

В работе проведена сравнительная оценка информативности и целесообразности использования биообъектов (кровь, головной мозг, почка, печень, селезенка и шерсть) при диагностике острого отравления соединениями свинца и цинка, соответствующих основным критериям адекватности, доступности и устойчивости при хранении.

Обоснован выбор наиболее эффективного метода идентификации соединений свинца и цинка, характеризующегося высокой селективностью и надежностью получаемых результатов и низким пределом обнаружения.

Оптимизированы условия количественного определения металлов методом атомной абсорбции с пламенной электротермической атомизацией элементов, а также способов минерализации органической матрицы изучаемых биологических субстратов.

Выполнен анализ содержания свинца и цинка в органах и тканях крыс в норме и при высоком уровне поступления указанных металлов в организм. Определены особенности их распределения и аккумуляции в органах и тканях экспериментальных животных.

На основании полученных данных предложен алгоритм проведения судебно-химических исследований, который заключается в комплексном использовании различных методов: метода атомно-абсорбционной спектроскопии, позволяющего идентифицировать соединения свинца и цинка в органах и тканях экспериментальных животных в широком диапазоне концентраций; методов обзорной микроскопии и морфометрии, с помощью которых возможно оценить характерные морфологические

изменения в органах; иммуногистохимического метода для выявления экспрессии металлотioneина, являющегося специфическим маркером действия свинца и цинка, в различных органах и тканях.

Теоретическая и практическая значимость работы. Реализация научно обоснованных и экспериментально подтвержденных методических подходов к углубленному изучению особенностей механизмов токсического действия соединений свинца и цинка позволила разработать инструмент для решения актуальных задач по совершенствованию диагностики отравлений тяжелыми металлами, в том числе и применительно к химико-токсикологическим и судебно-химическим исследованиям.

Практическая значимость диссертационной работы заключается в экспериментальном обосновании возможности применения комплексного подхода к оценке токсического действия соединений свинца и цинка на организм человека для повышения доказательности и достоверности судебно-химических исследований.

Достоверность результатов. Достоверность теоретических и экспериментальных результатов диссертации подтверждена:

- адекватными моделями и методами исследования;
- достаточной выборкой объектов исследования (животных, биологических образцов), необходимой для корректного анализа статистической достоверности различий;
- формированием групп сравнения и контроля;
- статистической обработкой полученных экспериментальных данных с помощью общепризнанных статистических методов.

Замечания и вопросы по автореферату.

1. В работе заявлено, что методология исследования состояла в проведении сравнительного исследования воздействия свинцом и цинком в экспериментальных и контрольных группах крыс при введении низких и высоких доз токсикантов, моделирующего патологические состояния у человека на лабораторных животных. Какими критериями обусловлен выбор

используемых доз соединений свинца и цинка при моделировании острого отравления при внутрибрюшинном введении экспериментальным животным, а также ограничение срока наблюдения за животными до 72 ч? В работе не приведены сравнительные данные по оценке влияния различных доз соединений металлов на состояние животных, не описаны симптомы острого отравления, свидетельствующие о степени выраженности интоксикации. Применительно к задачам, стоящим перед судебно-химической экспертизой, поясните, почему не планировали исследования на модели острого отравления экспериментальных животных на уровне токсических доз?

2. Вызывает сомнение целесообразность использования шерсти животных в качестве диагностического биосубстрата для оценки острого отравления соединениями цинка и свинца, в связи с недостаточной продолжительностью исследования (72 ч с момента введения токсикантов), с учетом скорости отрастания шерсти порядка 0,5 мм/сут. Согласно литературным данным, волосы (шерсть) как индикатор указывает на среднее по продолжительности воздействие свинцом на организм (около 2 месяцев) (Willhelm, 1989).

3. По данным литературы, в основе многочисленных проявлений интоксикации соединениями цинка могут лежать конкурентные связи с рядом металлов, например, выявлено выраженное снижение уровня кальция в сыворотке крови и костной ткани при избыточном поступлении цинка в организм человека, способное служить одним из информативных показателей для установления факта воздействия на организм соединениями цинка. Рассматривали ли Вы вопрос о необходимости определения содержания кальция в органах и тканях экспериментальных животных при моделировании отравления соединениями цинка?

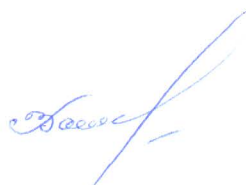
Общая оценка. Судя по автореферату, диссертация Кутякова В.А. является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной проблемы – совершенствование методов диагностики острых и хронических отравлений тяжелыми металлами,

поступающими в организм человека различными путями, в том числе и в целях химико-токсикологической и судебно-химической экспертиз.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации, выносимым на защиту, научные результаты опубликованы в 12 печатных работах по теме исследования, в том числе 4 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

По своему научному уровню, значимости результатов и общему объему исследований диссертационная работа «Комплексный подход к оценке воздействия соединений свинца и цинка при судебно-химических исследованиях» соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор, Кутяков Виктор Андреевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.04 - токсикология.

Ведущий научный сотрудник,
кандидат биологических наук



М.Б. Варлашова