

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 17.01.2017 г. № __

О присуждении Кутякову Виктору Андреевичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Комплексный подход к оценке воздействия соединений свинца и цинка при судебно-химических исследованиях» по специальности 14.03.04 - токсикология принята к защите 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 Рособрнадзора № 2296-576 от 10.09.2010 г., № 835/нк от 23.07.2015 г.) – протокол № 8 от 24.10.2016 г.

Соискатель - Кутяков Виктор Андреевич, 1962 года рождения.

В 1985 году соискатель окончил фармацевтический факультет Томского государственного медицинского института. В период подготовки диссертации соискатель Кутяков Виктор Андреевич работал в должности старшего преподавателя кафедры биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф.В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России).

Диссертация «Комплексный подход к оценке воздействия соединений свин-

ца и цинка при судебно-химических исследованиях» выполнена на кафедре биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф.В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России.

Научный руководитель - доктор медицинских наук, профессор Салмина Алла Борисовна - проректор по инновационному развитию и международной деятельности, зав. кафедрой биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф.В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России.

Официальные оппоненты:

- Афанасьев Василий Владимирович - доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, кафедра скорой медицинской помощи, профессор кафедры;

- Горбачева Татьяна Васильевна - кандидат фармацевтических наук, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Бюро судебно- медицинской экспертизы», заведующий судебно-химическим отделением

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, доцентом С.И. Глушковым, указала, что диссертационное исследование является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по поиску комплексного подхода к оценке воздействия свинца и цинка при судебно-химических исследованиях, имеет важное теоретическое и практическое значение для целей токсикологии и судебно-медицинской экспертизы. Отзыв утвержден директором Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» д.м.н., профессором В.Е. Парфе-

НОВЫМ.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ по теме диссертации, в которых представлены результаты исследования. В рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы. Основные работы по теме диссертации:

1. Кутяков, В. А. Атомно-абсорбционное определение свинца и цинка при моделировании процесса экзогенной интоксикации соединениями свинца / В. А. Кутяков, А. Б. Салмина, Н. В. Мазняк, А. П. Морозова, В. Н. Лосев // Вестник Уральской медицинской академической науки.- 2011. - № 3. - С. 35-36.
2. Кутяков, В. А. Особенности экспрессии металлотионеина в органах крысы при интоксикации цинком и свинцом / В. А. Кутяков, Л. А. Шестакова, А. Б. Салмина, В. А. Чикун // Сибирское медицинское обозрение. - 2014. - № 2.- С. 29-34.
3. Кутяков, В. А. Металлотионеины как сенсоры и регуляторы обмена металлов в клетках (обзор литературы) / В. А. Кутяков, А. Б. Салмина // Бюллетень сибирской медицины. – 2014, т. 13. - № 3. – С. 91-99.
4. Кутяков, В. А. Концентрация макро- и микроэлементов в биологических объектах как диагностический признак в судебно-медицинской экспертной практике / В. А. Кутяков, А. Б. Салмина, В. И. Чикун // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. - № 3. – С. 14 – 20.

В работах представлены данные об особенностях диагностики токсического действия свинца и цинка на организм экспериментальных животных, влияние исследуемых металлов на различные органы и системы, разработка методов определения металлов в биосредах. Авторский вклад соискателя состоял в выполнении статистической обработки результатов и анализе полученного материала, сравнении полученных данных с данными современной литературы и написании публикаций.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- Звартау Э.Э. - директора Института фармакологии им. А.В. Вальдмана Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский

ский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России), доктора медицинских наук, профессора и Бахтиной С. М. - зав. лабораторией токсикологии Института фармакологии им. А.В. Вальдмана ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, доцента, отзыв положительный, вопросов и замечаний не содержит;

- Терехиной Н.А. - заведующего кафедрой биохимии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора, отзыв положительный, содержит замечание:

1. Хотелось бы обратить внимание автора на рисунок 12 (не представлены объекты для химического исследования на наличие цинка);

- Корпачевой О.В. - профессора кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктора медицинских наук, доцента, отзыв положительный, содержит вопросы:

1. Как Вы оценивали функциональное состояние почек и печени (положение 2, выносимое на защиту)?

2. Как с патогенетических позиций можно объяснить выявленную Вами корреляционную связь (цитата, стр. 20 автореферата) «между интоксикацией свинцом и снижением содержания натрия в органах»?

- Гумеровой А.А., профессора кафедры морфологии и общей патологии Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет», доктора медицинских наук. Отзыв положительный, вопросов и замечаний не содержит;

- Варлашовой М.Б., ведущего научного сотрудника Федерального государственного унитарного предприятия «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-

биологического агентства (ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России), кандидата биологических наук, утвержденный директором ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России В.Р. Рембовским. Отзыв положительный, содержит замечания и вопросы:

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 часов? В работе не приведены сравнительные данные по оценке влияния различных доз соединений металлов на состояние животных, не описаны симптомы острого отравления, свидетельствующие о 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 свинца и цинка, в связи с недостаточной продолжительностью исследования (72 часа 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, Wilhelm, 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?

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается высоким уровнем их компетентности, известными научными исследованиями и публикационной активностью в области токсикологии, совершенствования оказания медицинской помощи при острых и хронических отравлениях, разработки методов лечения, диагностики и проведения химико-токсикологических исследований при отравлениях химическими веществами для судебно-медицинской экспертизы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция оценки действия свинца и цинка, основанная на комплексном подходе, для выполнения химико-токсикологических исследований;

предложен оригинальный подход к проведению химико-токсикологических исследований на основе применения комплекса методов: физико-химического (атомно-абсорбционная спектрометрия), иммуногистохимического, включая исследование экспрессии металлотioneина-1, морфологического (обзорная микроскопия и определение морфометрических показателей);

доказана необходимость выявления наиболее значимых патологических изменений почек (увеличение площади мочевого пространства и наружного диаметра проксимальных канальцев), печени (увеличение ядерно-цитоплазматического отношения) при проведении химико-токсикологических исследований;

введены рекомендации по комплексной экспертной диагностике действия свинца и цинка на организм.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны преимущества использования предложенного подхода к исследованию биологического материала при отравлениях соединениями свинца и цин-

ка на основе применения комплекса методов: физико-химического, иммуногистохимического, морфологического и морфометрического;

применительно к проблематике диссертационного исследования результативно использованы экспериментальные модели интоксикаций свинцом и цинком на животных для оценки эффективности предлагаемого подхода;

изложены аргументы в пользу комплексного подхода к оценке действия соединений свинца и цинка при судебно-химических исследованиях;

раскрыты особенности распределения свинца и цинка в органах и тканях крыс, в частности, впервые в судебно-медицинской экспертной практике показано преимущественное накопление свинца и цинка в селезенке;

изучены характерные признаки повреждения структуры печени и почек, обоснованы биомаркеры поражения тканей печени и почек при отравлении соединениями свинца и цинка, установлена причинно-следственная связь между действием токсикантов и наличием клеточных и субклеточных изменений;

проведена модернизация схемы выполнения химико-токсикологических исследований биосред при отравлениях свинцом и цинком, обеспечивающая сокращение времени проведения исследований.

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

разработаны и внедрены аналитические методики атомно-абсорбционной спектроскопии, протоколы гистологического и иммуногистохимического исследований, используемые в учебном и научном процессе ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

определены перспективы практического использования результатов работы при проведении экспертных исследований в судебно-химическом отделении Красноярского краевого бюро судебно-медицинской экспертизы;

создан и апробирован алгоритм судебно-химических исследований для экспертной оценки токсического действия свинца и цинка, позволяющий повысить информативность и доказательность полученных результатов;

представлены рекомендации по дальнейшему совершенствованию химико-токсикологических методов при отравлениях соединениями свинца и цинка.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты экспериментального исследования получены на сертифицированном оборудовании, на достаточном количестве экспериментальных животных (использовано 78 крыс, выполнено 468 анализов биосред), при использовании современных методов исследования (физико-химических, токсикологических, гистологических, иммуногистохимических, статистических). Первичные материалы исследования обработаны современными методами статистики с применением компьютерных технологий;

теория построена на анализе современных данных о наличии зависимости между дозами токсикантов и развитием характерных патологических изменений клеточных и внутриклеточных структур исследованных органов и согласуется с ранее опубликованными данными отечественных и зарубежных авторов;

идея выполненной диссертационной работы базируется на анализе научной литературы о методических проблемах пробоподготовки и определения металлов в биосредах с целью доказательства отравлений соединениями свинца и цинка;

использовано сравнение полученных ранее данных с авторскими по определению концентраций свинца и цинка в биосредах организма, морфологическим изменениям поражаемых органов, экспрессии металлотнионина-1;

установлено качественное совпадение отдельных результатов автора с результатами, представленными в независимых источниках о действии свинца и цинка по изменению структурных элементов печени и почек, по экспрессии металлотнионина – 1;

использованы современные методики сбора и статистической обработки экспериментальных данных.

Личный вклад соискателя состоит в формулировке цели и задач исследования, определении объема работы и методов исследования, разработке дизайна эксперимента, проведении сбора и анализа научной литературы, выполнении

всех этапов работы: моделировании отравления животных металлами, заборе материала для определения металлов в биосредах, проведении физико-химических, гистологических и иммуногистохимических исследований. Автором проведены статистическая обработка и интерпретация полученных экспериментальных данных, поиск и критический анализ литературы по теме диссертации, написание публикаций и оформление диссертации.

На заседании 17.01.2017 г. диссертационный совет принял решение присудить Кутякову Виктору Андреевичу ученую степень кандидата биологических наук по специальности 14.03.04 - токсикология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 6 докторов наук по специальности 14.03.04 - токсикология, биологические науки, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 19, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель
диссертационного совета



 Иванов Максим Борисович

Ученый секретарь
диссертационного совета



Луковникова Любовь Владимировна

17.01.2017 г.