

Государственное бюджетное
образовательное учреждение
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

Партизана Железняк ул., д. 1, г. Красноярск, 660022
тел. 220-13-95 факс (391) 228-08-60, e - mail: rector@krasgmu.ru
ОКПО: 01962882 ОГРН: 1022402471992
ОКАТО: 04401000000
ИНН/КПП: 2465015109/246501001

19 МАЙ 2016

№ 10-01-08/2582

На № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ
Ректор ГБОУ ВПО КрасГМУ им.
проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России, профессор
И.П. Артюхов



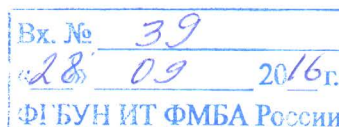
_____ 2016 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего
профессионального образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Диссертация «Комплексный подход к оценке воздействия соединений свинца и цинка при судебно-химических исследованиях» выполнена в научно-исследовательском институте молекулярной медицины и патобиохимии при государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на кафедре биологической химии с курсами 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.

В период подготовки диссертации соискатель Кутяков Виктор Андреевич работал на условиях внешнего совместительства, избрания по конкурсу в должности старшего преподавателя кафедры биологической химии с курсами 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 (с января 2008 года по настоящее время).

В 1985 году В.А. Кутяков окончил Томский государственный медицинский институт по специальности «Фармация».

Справка о сдаче экзаменов кандидатского минимума по специальности 14.03.04 – токсикология № 01/02-26 выдана 07 декабря 2015 г. ФГБУН Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства (ФГБУН ИТ ФМБА России).

Научный руководитель - проректор по инновационному развитию и международной деятельности, зав. кафедрой биологической химии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого», доктор медицинских наук, профессор Салмина Алла Борисовна.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертация Кутякова Виктора Андреевича является научно-квалификационной работой, посвященной обоснованию и применению единого комплексного научно-обоснованного подхода к оценке воздействия соединений свинца и цинка при химико-токсикологических, судебно-химических исследованиях, маркеров воздействия металлов на организм – металлотионеинов, морфологических изменений в органах-мишенях действия свинца и цинка в эксперименте.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Диссертация является самостоятельным трудом, выполненным на кафедре биологической химии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии и в Научно-исследовательском институте молекулярной медицины и патобиохимии ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. На этапе планирования работы автором сформулированы цель и задачи, поставленные перед исследованием, определены объем работы и методы исследования, разработан дизайн исследования. Автор лично принимал участие во всех этапах выполнения работы: в моделировании отравления животных металлами, заборе материала для исследования, определении концентрации металлов в объектах, проведении гистологического и иммуногистохимического исследований. Результаты

атомно-абсорбционного определения металлов получены совместно с проф. В.Н. Лосевым, доц. Н.В. Мазняк, асп. А.П. Верхотуровой (ФГАОУ ВПО Сибирский Федеральный университет); результаты гистологического и иммуногистохимического исследований получены совместно с доц. Е.Л. Жуковым (НОЦ «Морфология и физиология здорового человека» КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого), доц. Л.А. Шестаковой (кафедра патологической анатомии им. проф. П.Г. Подзолкова КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого). Диссертантом проведены статистическая обработка и анализ полученного материала, поиск и критический анализ литературы по теме диссертации, написание публикаций и оформление диссертации, предлагаемая методика определения свинца и цинка в биологических объектах внедрена в практическую деятельность судебно-химического отделения КГБУЗ «Краевое бюро судебно-медицинской экспертизы», материалы исследований - в образовательный процесс на кафедрах биологической химии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, судебной медицины ИПО КрасГМУ.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Степень достоверности определяется достаточным числом исследованных объектов (проведено исследование 468 образцов атомно-абсорбционным методом, 312 образцов иммуногистохимическим и гистологическим методами), формированием групп сравнения и контроля, разнообразными адекватными методами исследования, достаточными сроками исследования и корректными методами статистической обработки.

Научная новизна проведенных исследований

В результате исследования биообъектов, полученных при моделировании острого отравления экспериментальных животных неорганическими соединениями свинца и цинка, предлагается режим осуществления судебно-химического экспертного исследования, что было теоретически обосновано, экспериментально проверено и подтверждено.

Полученные результаты позволили подготовить рекомендации для судебно-химического исследования биологических объектов на наличие соединений свинца и цинка. Проведен элементный анализ различных органов и тканей крыс и определены особенности аккумуляции свинца и цинка в данных органах и тканях на фоне избыточного поступления элементов.

Впервые проведен сравнительный анализ сил влияния эссенциального и

токсичного микроэлементов на структурные параметры различных внутренних органов экспериментальных животных. Показана статистически значимая роль алиментарного свинца и цинка на морфологические признаки исследуемых органов.

Предложена реализация алгоритмов и методик оценки токсичного влияния свинца и цинка на организм крыс.

Совокупность примененных методик обеспечивает получение синергетического эффекта, повышающего степень доказательности судебно-химических исследований.

Достигнуты результаты, обеспечивающие снижение длительности проведения судебно-химических исследований на наличие свинца и цинка, повышение доказательности результатов.

Теоретическая и практическая значимость работы

Установленные механизмы распределения, действия свинца и цинка на органы-мишени и молекулы-мишени могут стать основой создания инструментария для разработки новых медицинских стратегий и протоколов.

Выявленные дифференциальные диагностические признаки токсического воздействия свинца и цинка создают основу для разработки новых молекулярно-биологических методов для идентификации и количественного определения тяжелых металлов в биологических объектах. Основу ее методологии составляет комплекс химических, физико-химических, иммунохимических, биологических методов.

Значимость данной работы состоит в том, что в результате проведенных экспериментальных исследований сформировано новое направление по комплексной экспертной диагностике воздействия свинца и цинка на организм человека.

Применение полученных результатов дает возможность углубить степень доказательности судебно-химических исследований за счет получения количественных значений экспертных оценок, повысить достоверность проводимых исследований.

Ценность научной работы соискателя

Ценность научной работы соискателя состоит в выявлении механизмов развития повреждения органов при введении низких и высоких доз токсикантов, моделирующего патологические состояния у человека на лабораторных животных; предложенной комплексной оценке воздействия тяжелых металлов на организм человека для разработки современных и эффективных методов диагностики их воздействия. На основании результатов проведенного эксперимента для оценки воздействия свинца и цинка на организм предложен комплекс физико-химических, иммунохимических,

биологических методов при проведении судебно-химических экспертиз. Исследование выполнено с соблюдением всех правил доказательной медицины.

**Соответствие содержания диссертации специальности,
по которой она рекомендуется к защите**

Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательских работ ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации по теме № 01200807481 «Молекулярная и трансляционная медицина».

Тема диссертации утверждена решением заседания проблемной комиссии «Фундаментальная медицина» (№ протокола 4, дата 16 июня 2014 года), исследования выполнены с разрешения локального этического комитета ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (№ протокола 57/2014, дата 10 июня 2014 года).

Диссертационное исследование соответствует проблематике работ, осуществляемых по приоритетным направлениям развития токсикологической науки, в части изучения взаимодействия химических веществ и живых организмов, причин возникновения отравлений, поведения токсикантов в организме, их влияния на различные органы и системы, разработки методов диагностики отравлений и заболеваний химической этиологии. Решение этих задач актуально для развития токсикологии, токсикологической химии, а также прогресса в разработке новых аналитических подходов для решения прикладных задач судебно-химической (химико-токсикологической) экспертизы, совершенствования, унификации и валидации существующих методов исследования соединений свинца и цинка.

Указанная область и способы исследования соответствуют специальности 14.03.04 – токсикология.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах,
опубликованных соискателем**

Основное содержание диссертационной работы и ее результатов полностью отражено в 12 научных работах автора, в том числе в 4 статьях, опубликованных в изданиях, рекомендованных ВАК:

Публикации в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук:

1. 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. 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. 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. 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.

Материалы конференций

5. Отравление жидкостью, содержащей тяжелые металлы / В.А. Кутяков, С.Л. Парилов // Актуальные вопросы судебно-медицинской экспертизы: Сборник научных трудов, посвященный 50-ти летию образования Красноярской краевой судебно-медицинской экспертизы.- Красноярск.- 2002.- С.174.

6. Редкий случай отравления мышьяком / В.А. Кутяков, С.Л. Парилов, Т.П. Прошина // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики: Сборник научных трудов, посвященный 70-летию образования Красноярского края.- Красноярск.- 2004.- С.126-127.

7. Атомно-абсорбционное определение содержания свинца и цинка в тканях органов крыс / А.П. Морозова, В.А. Кутяков, Н.В. Мазняк, В.Н. Лосев // 9 Международное Курнаковское совещание по физико-химическому анализу: тез.докладов.- Пермь.- 2010.- С.294.

8. Атомно-абсорбционное определение свинца и цинка в межклеточной жидкости и клетках ткани почек и печени лабораторных животных при моделировании процесса экзогенной интоксикации соединениями свинца / Н.В. Мазняк, В.А. Кутяков, А.П. Морозова, В.Н. Лосев // Экология и жизнь: сборник статей XX Международной научно-практической конференции.- Пенза, АННОО Приволжский Дом знаний.- 2011.- С.134-138.

9. Современная унифицированная методика пробоподготовки биологических проб для атомно-абсорбционного определения тяжелых, цветных и щелочных металлов /

В.А. Кутяков, Н.В. Мазняк // Химическая наука и образование Красноярья. Материалы У1 Региональной научно-практической конференции, посвященной 80-летию КГПУ им. В.П. Астафьева и 70-летию КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.- Красноярск, КГПУ им. В.П. Астафьева.- 2012.- С.68-72.

10. Электротермическое атомно-абсорбционное определение серебра в тканях лабораторных животных с использованием микроволнового разложения / Н.В. Мазняк, В.Н. Лосев, В.А. Кутяков, А.Б. Салмина // XX Международная Черняевская конференция по химии, аналитике и технологии платиновых металлов, Красноярск, 2013. – доклад.

11. Применение методики атомно-абсорбционного определения натрия для исследования степени токсического поражения органов лабораторных животных соединениями свинца (Стендовый доклад) / В. А. Кутяков, Н. В. Мазняк, А. П. Верхотурова // IX Научная конференция Аналитика Сибири и Дальнего Востока. – Красноярск, 2012.

12. Синтез и фармакологическая активность металлокомплексов цинка / В.А. Кутяков, А.Б. Салмина, В.И. Чикун // Современные тенденции и перспективы развития фармацевтического образования и науки в России и за рубежом (Материалы научно-практической конференции с международным участием, 21-23 ноября 2013 года). - Пермь, 2013. - № 11. – С. 88-90.

Основные положения диссертационной работы докладывались и обсуждались на научно-практических мероприятиях: 9 Международном Курнаковском совещании по физико-химическому анализу (Пермь, 2009); XX Международной научно-практической конференции (Пенза, 2010); У1 Региональной научно-практической конференции, посвященной 80-летию Красноярского государственного педагогического университета им. В.П. Астафьева и 70-летию Красноярского государственного медицинского университета им. В.Ф. Войно-Ясенецкого «Химическая наука и образование Красноярья» (Красноярск, 2012); IX Научной конференции «Аналитика Сибири и Дальнего Востока» (Красноярск, 2012); XX Международной Черняевской конференция по химии, аналитике и технологии платиновых металлов (Красноярск, 2013); 77 итоговой студенческой научно-практической конференции с международным участием (Красноярск, 2013); Научно-практической конференции с международным участием «Современные тенденции и перспективы фармацевтического образования и науки в России и за рубежом» (Пермь, 2013).

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 14.03.04 – токсикология и требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от

24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Диссертация Кутякова В.А. на тему «Комплексный подход к оценке воздействия соединений свинца и цинка при судебно-химических исследованиях» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.04 – токсикология.

Заключение принято на заседании проблемной комиссии «Фундаментальная медицина» ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ 18 ноября 2014 года.

Присутствовало на заседании проблемной комиссии 14 человек. Результаты голосования: «за» - 14 человек, «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 5 от 18 ноября 2014 года.

Председатель заседания:
Зав. кафедрой микробиологии
им. Б.М. Зельмановича,
к.м.н., доцент,

Перьянова Ольга Владимировна

Секретарь:
Д.м.н., доцент

Малиновская Наталья Александровна

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Подпись *Н.И. Пешталева*
Н.И. Пешталева
УДОСТОВЕРЯЮ
Нач. Управления делами Н.И. Пешталева
«14» ноября 2014 г.
Подпись *Н.И. Пешталева*