

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук профессора Бородавко Виктора Константиновича о диссертационном исследовании Шербашова Константина Анатольевича на тему «Антигипоксанты в фармакологической коррекции отёка лёгких, вызванного токсичными компонентами пожаров», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.04 – токсикология и 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Диссертация Шербашова Константина Анатольевича посвящена экспериментальному обоснованию эффективности профилактического и лечебного применения антигипоксантов нового поколения (производных гутаминового ряда и сукцинатсодержащих препаратов) при токсическом отёке лёгких, вызванном ингаляционным воздействием продуктов горения.

Актуальность. Профилактические мероприятия, направленные на предупреждение пожаров, а также совершенствование технических средств пожаротушения не приносят должного результата. Количество пожаров в России, а, следовательно, и число пострадавших в очагах пожаров остаются стабильно высокими.

В современных условиях человека повсеместно окружают синтетические материалы. Стремление уменьшить массогабаритные характеристики оборудования и декоративно-отделочных материалов, повысить комфортность жилых, общественных и производственных помещений привело к их насыщению всевозможными полимерными материалами, большинство из которых относятся к легкогорючим. При термическом воздействии и пиролизе из этих материалов выделяются высокотоксичные вещества, способные вызвать не только тяжёлые отравления, но и гибель человека. При этих пожарах произошли изменения и в характере термической травмы, где отмечается снижение ожогов и резкое увеличение пострадавших от термоингаляционного воздействия продуктов горения.

В результате сочетанного воздействия токсичных продуктов горения, высокой температуры и воздуха, обеднённого кислородом, создаются условия для развития острого повреждения лёгких, которое проявляется токсическим отёком с последующим нарастанием острой дыхательной недостаточности и развитием гипоксии.

Наиболее тяжёлые и быстротекущие острые отравления продуктами горения возникают при пожарах в герметичнозамкнутых помещениях, в том числе и на объектах военной техники. При этом в течение нескольких минут происходит стремительное снижение содержания кислорода и резко нарастает концентрация высокотоксичных продуктов горения, что требует срочного включения в средства индивидуальной защиты и применения медикаментозных средств, в том числе и антигипоксантов, как для неотложной терапии, так и для профилактики поражения дыхательной системы. В связи с этим проблема фармакологической коррекции гипоксии при отеке легких, вызванном отравлением продуктами горения, остается весьма актуальной и представляется возможным использование с целью коррекции данного патологического состояния специально разработанной группы фармакологических средств – антигипоксантов.

Судя по точному обоснованию актуальности исследования проблемы и литературному обзору, диссертант обладает широким научным кругозором и хорошо знаком с трудами современных авторов по экспериментальной и клинической токсикологии, фармакологии и физиологии. Это позволило ему сформулировать цель диссертационной работы и выдвинуть гипотезу о фармакологической коррекции антигипоксантами отёка лёгких, вызванного токсичными компонентами пожаров.

Научная новизна диссертационного исследования.

В работе показана возможность профилактики отека легких, вызванного токсичными компонентами пожаров, путем внутрибрюшинного применения антигипоксантов. Получены данные, которые показывают, что приме-

нение сукцинатсодержащих антигипоксантов суназола и цитофлавина в профилактических целях снижает степень выраженности токсического отека легких и летальность крыс при отравлении диоксидом азота.

Впервые проведено сравнительное исследование антигипоксантов суназола и цитофлавина на экспериментальной модели сочетанного ингаляционного воздействия монооксида углерода и диоксида азота, где суназол показал свою эффективность при профилактическом применении.

В отличие от высокого защитного действия антигипоксантов при профилактическом введении их лечебное применение оказалось менее эффективным.

Теоретическая и практическая значимость исследования.

Результаты диссертационной работы расширяют исследовательское поле в таких областях научного знания, как фармакология, токсикология, физиология и безопасность в чрезвычайных ситуациях. Тщательное теоретическое обоснование выдвинутых положений и гипотез, грамотное планирование экспериментальных исследований в сочетании с корректной интерпретацией их результатов придают работе научный вес, определяют теоретическую и практическую значимость её результатов.

Разработанная автором экспериментальная модель отека легких при остром ингаляционном воздействии монооксида углерода в сочетании с диоксидом азота может быть рекомендована для поиска и отбора новых препаратов для лечения данного патологического состояния.

Автором на примере применения антигипоксантов суназола и цитофлавина при отравлении диоксидом азота и суназола при отравлении монооксидом углерода в сочетании с диоксидом азота, продемонстрирована перспективность, использования сукцинатсодержащих антигипоксантов для профилактики развития отека легких при отравлении продуктами горения и соответственно гипоксии.

Наиболее эффективные фармакопейные препараты, такие как суназол, цитофлавин и другие антигипоксанты, содержащие янтарную кислоту, могут быть рекомендованы для дальнейшего более углублённого изучения их для профилактики критических состояний, сопровождающихся развитием токсического отёка лёгких.

Результаты диссертационного исследования К.А. Шербашова целесообразно использовать в научно-исследовательской деятельности НИУ, занимающихся разработкой медицинских средств защиты от высокотоксичных химических веществ, а также в учебном процессе на кафедрах токсикологического и фармакологического профиля Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и других медицинских ВУЗов.

Оценка содержания диссертации.

Диссертационная работа К.А. Шербашова написана в традиционной форме, содержит введение, обзор литературы, главу с описанием материалов и методов исследования, главу с обсуждением результатов, выводов, практические рекомендации и список литературы. Библиографический список включает 204 литературных источника, в том числе 139 публикаций на русском языке и 65 на иностранных языках. Следует отметить и правильное библиографическое описание работ (по ГОСТ 7.1-2003). Объем рукописи находится в пределах требований к кандидатским диссертациям. Работа хорошо иллюстрирована. В ней дано 15 рисунков и 17 таблиц, содержащих оригинальные данные, полученные в ходе исследования. Результаты экспериментального исследования и теоретического обоснования подкрепляются данными морфологического, биохимического и физиологического исследования. Диссертация написана грамотно, логично, хорошим языком.

Введение содержит сведения об актуальности темы, степени её разработанности, методологии, научной новизне, практической значимости результатов исследования и другие необходимые структурные элементы, а также оценку личного вклада автора. Четко сформулированы цель и задачи

исследования. Исследования проведено в рамках плановой НИР Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (тема НИР № VMA.02.02.06.1719/0029, шифр «Дымок»).

Обзор литературы написан достаточно объемно, с привлечением и анализом данных большого количества источников, хорошим литературным языком. В обзоре изложены современные представления о механизме развития отека легких при отравлении продуктами горения. Подробно описаны типы гипоксий, возникающих при дыхательной недостаточности вследствие развития токсического отека легких. Дается обстоятельный анализ литературных данных о фармакологических свойствах используемых антигипоксических средствах, обосновывается возможность их применения с целью фармакологической коррекции токсического отека легких.

Для решения задач, поставленных в диссертационном исследовании, использован современный методический аппарат. Его выбор полностью обоснован. В главе «Материалы и методы исследования» автором определены дизайн и методология экспериментальных исследований. Необходимо отметить хорошо продуманную диссертантом структурно-логическую последовательность проведения исследований, использование современных методов, применяемых в экспериментальной токсикологии и фармакологии. Данные были обработаны с помощью адекватных статистических методов.

Собственные исследования представляют большую по объему, хорошо спланированную и выполненную на современном методическом уровне экспериментальную работу. Результаты собственных исследований автора показывают, что цель и задачи, поставленные в данном исследовании, выполнены полностью. Основным результатом исследования является доказательство профилактической эффективности антигипоксантов суназол и цитофлавин, которые применяли при отравлении диоксидом азота, и эффективность профилактического применения суназола при отравлении монооксидом углерода в сочетании с диоксидом азота.

Обсуждение результатов охватывает практически все полученные данные. В этой главе автор показал себя специалистом, способным к глубокой оценке и качественной интерпретации полученных данных, с учетом современных отечественных и зарубежных научных данных по теме исследования.

Степень обоснованности и достоверность полученных результатов.

Предложенные Шербашовым К.А. новые решения строго аргументированы и критически оценены. В работе представлены данные в виде таблиц и микрофотографий, полученных в ходе выполнения исследований и адекватно иллюстрирующих описание результатов исследования. Достоверность результатов исследования подтверждается также репрезентативностью выборок экспериментальных данных, полученных на достаточном количестве животных. Приведенные микрофотографии не оставляют сомнений в достоверности результатов исследования и личном участии автора в получении и обработке материала. Для получения достоверных данных использованы разнообразные, часто оригинальные методики, а также результаты статистической обработки материалов исследований. Как правило, большинство выводов основано на результатах достаточного количества воспроизведенных опытов с применением не одного, а нескольких различных методических приемов, что существенно повышает их содержательную ценность. Судя по материалам диссертации все три положения, выносимые на защиту, и пять выводов обоснованы и убедительно доказаны. Практические рекомендации логично вытекают из содержания диссертации.

Результаты исследования реализованы в учебном процессе кафедры военной токсикологии и медицинской защиты ВМА им. С.М. Кирова для курсантов факультетов подготовки врачей по дисциплине «Военная токсикология», тема № 4 – «Токсикологическая характеристика отравляющих и высокотоксичных веществ пульмонотоксического действия», а также на кафедре фармакологии ВМА им. С.М. Кирова по теме «Антигипоксанты».

Публикации.

Материалы исследований в достаточной степени прошли апробацию. Они доложены на токсикологических конференциях, а также достаточно полно представлены в виде 7 научных статей и тезисов, в том числе в 3 работах, опубликованных в реферируемых журналах, рекомендованных ВАК МИНОБРНАУКИ РФ для публикации материалов диссертационных исследований. Следует высоко оценить личный вклад автора в выполнении данного исследования.

Автореферат полностью раскрывает содержание диссертации, в нём изложены все основные результаты, выносимые на защиту, дано достаточно полное представление о научной и практической значимости работы.

Диссертация и автореферат написаны хорошим литературным языком. В целом диссертационное исследование К.А. Шербашова заслуживает высокой оценки. После ознакомления с диссертационной работой и её авторефератом существенных замечаний не возникает. Однако в ней, имеются отдельные недостатки методического, технического и оформительского характера, на которые следует указать.

1. Во второй главе диссертации было бы уместным представить стандартную сводную таблицу «Основные направления, объём и методики исследования», вместо использованного диссертантом в основном описательного метода.

2. Отсутствие табличного иллюстрированного материала в автореферате, что несколько затрудняет его восприятие.

3. С учётом того, что большая часть публикаций по теме исследования написана диссертантом в соавторстве, следовало бы указать личный вклад диссертанта в каждой из них (в % или п.л.).

4. По тексту работы встречаются отдельные опечатки и неудачные стилистические обороты (с. 54, 60, 89)

5. Диссертация не подписана автором.

Кроме того, хотелось бы услышать мнение автора по следующим вопросам:

1. Чем обусловлен выбор антигипоксантов, которые были использованы в диссертационном исследовании?

2. Почему за лабораторными животными, которые подверглись воздействию фосгена, наблюдали только в течение первых суток, ведь, как известно при отравлении фосгеном за ними наблюдают минимум в течение 48 часов?

3. Каким образом моделировалось ингаляционное отравление монооксидом углерода и диоксидом азота (этап 4, 5), и как контролировалось их содержание в затравочной камере?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Шербашова К.А. «Антигипоксанты в фармакологической коррекции отёка лёгких, вызванного токсичными компонентами пожаров», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.04 – токсикология и 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук доцента В.А. Башарина и доктора медицинских наук профессора П.Д. Шабанова, является законченной, самостоятельной научно-исследовательской работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи по экспериментальному обоснованию эффективности профилактического применения сукцинатсодержащих антигипоксантов суназола и цитофлавина, обладающих высокими защитными свойствами для дыхательной системы при остром ингаляционном воздействии токсичных продуктов горения, что имеет существенное значение для фармакологической коррекции острых ингаляционных поражений у лиц опасных профессий.

Задачи, поставленные в работе, выполнены полностью. По своей актуальности, теоретической и практической значимости, научной новизне, до-

стоверности полученных научных результатов и обоснованности выводов работа полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, изложенными в п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 29.09.2013 г. № 842 (в редакции от 21.04.2016 г.), а её автор – К.А. Шербашов достоин присуждения ему степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.04 – токсикология и 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ

Старший научный сотрудник лаборатории корабельной токсикологии и радиологии НИИ К и В ВМФ ВУНЦ ВМФ «ВМА»
доктор медицинских наук профессор

В.К. Бородавко

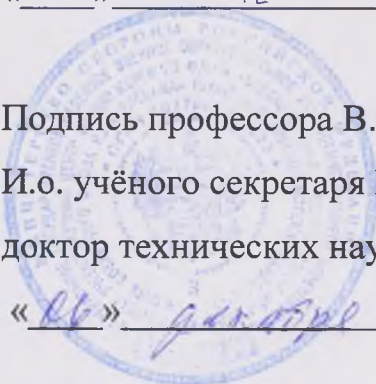
« 6 » 12 2017 г.

Подпись профессора В.К. Бородавко ЗАВЕРЯЮ

И.о. учёного секретаря НИИ К и В ВМФ ВУНЦ ВМФ «ВМА»

доктор технических наук, профессор П.А. Шауб

« 16 » 12 2017 г.



190013, г. Санкт-Петербург, ул. Чапаева, д. 30
тел.: 8 (812) 405-07-00
email.: vunc-vmf-3fil@mil.ru