

УТВЕРЖДАЮ

Директор



ФГБУН «Институт токсикологии Федерального
медико-биологического агентства»

доктор медицинских наук

М.Б. Иванов

« 01 » 12 2017 г.

О Т З Ы В

ведущей организации

на диссертацию ШЕРБАШОВА Константина Анатольевича

«Антигипоксанты в фармакологической коррекции отека легких, вызванного токсичными компонентами пожаров», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.04 – токсикология и 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы. Проблема отравлений продуктами горения синтетических материалов остается актуальной как для специалистов в России, так и во всем мире. Связано это в первую очередь с тем, что изменился характер получаемых травм при пожарах. Увеличивается количество пострадавших с термоингаляционной травмой и отравлением продуктами горения. При действии на пожаре высокой температуры, токсичных продуктов горения и дыма, отмечается развитие токсического отека легких. Наличие скрытого периода при действии пульмонотоксикантов может привести к неправильной оценке степени тяжести пострадавших и к несвоевременному оказанию квалифицированной и специализированной медицинской помощи, что может стать причиной высокой летальности. Это обстоятельство требует мобилизации сил и средств медицинской службы при оказании им помощи. Одним из основных механизмов токсического действия продуктов горения

является развитие типового патологического процесса – гипоксии, которая требует немедленной фармакологической коррекции. В связи с этим возникает задача по поиску новых средств для коррекции гипоксии, возникающей при отеке легких, вызванном токсичными компонентами пожаров. Рассматривая в этом контексте диссертационную работу К.А. Шербашова, посвященную экспериментальной оценке эффективности антигипоксантов в фармакологической коррекции отека легких, вызванного токсичными компонентами пожаров, следует признать ее весьма актуальной.

Оценка содержания диссертации. Текст диссертации изложен на 133 страницах машинописного текста, иллюстрирован 17 таблицами и 15 рисунками. Список литературы содержит 204 библиографических источника, в том числе 65 иностранных публикаций. Диссертация имеет традиционную структуру и состоит из введения, четырёх глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, а также списка литературы.

Введение содержит обоснование актуальности изучаемой проблемы, формулировку цели, задач исследования и положений, выносимых на защиту, а также необходимые для понимания существа работы сведения о научной новизне, практической значимости и путях реализации результатов исследования, апробации работы, связи диссертационного исследования с плановой тематикой научно-исследовательской работы, количество публикаций по теме работы.

Первая глава диссертации представляет собой *обзор литературы* по проблеме острых отравлений продуктами горения синтетических материалов и развивающихся при этом гипоксии и токсического отека легких. Анализ отечественных и иностранных публикаций позволил автору рассмотреть современное представление о механизмах развития отека легких, представить детальный анализ роли антигипоксантов и обосновать возможности их

применения в терапии отека легких, вызванного токсичными компонентами пожаров.

На основании данных литературы автор приходит к выводу, что вопрос о применении антигипоксантов при отеке легких, вызванном продуктами горения, представляет значительный интерес и до конца не решён. Данные утверждения послужили основой для выбора направлений исследований.

Вторая глава посвящена описанию *материалов и методов* исследования. В работе использовалось 684 крысы. Используемые автором токсикологические, физиологические, гравиметрические, функциональные, биохимические и морфологические методики позволили изучить эффективность антигипоксантов при развитии токсического отека легких, вызванного диоксидом азота, фосгеном и сочетанным применением диоксида азота и монооксида углерода в разных концентрациях.

В следующей главе автором изложены *результаты собственных исследований*. Этапы проведения исследований и последовательность изложения экспериментального материала вполне логичны.

Вначале описана модель токсического отека легких, вызванного острым тяжелым отравлением диоксидом азота. Показана эффективность антигипоксантов амтизола, суназола и цитофлавина при профилактическом применении при отеке легких, вызванном отравлением диоксидом азота, что подтверждают гравиметрические показатели и морфогистологическая картина легких.

Далее продемонстрировано, что лечение антигипоксантами токсического отека легких, вызванного диоксидом азота, не повлияло на показатель летальности животных.

В дальнейшем было проведено изучение эффективности антигипоксантов при лечении отека легких, вызванного тяжелым отравлением фосгеном. Также были исследованы параметры внешнего дыхания, где показано уменьшение минутного объема дыхания через 6 и 24 часа при применении антигипоксантов амтизола, суназола, тримина и цитофлавина.

На следующем этапе автор изучал токсическое действие комбинации газов CO и NO₂ в различных концентрациях и провел исследование уровня карбоксигемоглобина в крови животных. Было установлено, что диоксид азота при сочетанном действии с монооксидом углерода вызывает развитие отека легких при ингаляционном воздействии в течение 15 минут, что значительно влияло на выживаемость животных.

На заключительном этапе исследования на модели сочетанного отравления монооксидом углерода и диоксидом азота автор показал эффективность антигипоксанта суназола при профилактическом применении.

В четвёртой главе автором представлено *обсуждение полученных результатов* о влиянии антигипоксантов при профилактическом и лечебном применении при токсическом отеке легких, вызванном диоксидом азота, фосгеном и сочетанным воздействием монооксида углерода и диоксида азота в различных концентрациях. Автор проводит подробный анализ полученных данных. При ознакомлении с разделом, который посвящен обсуждению полученных результатов, следует отметить умение автора критически осмыслить и интерпретировать в соответствии с современными данными отечественной и зарубежной литературы полученные в работе результаты.

Заключительная часть диссертации содержит пять *выводов* и *практические рекомендации*. Выводы полностью соответствуют задачам исследования и полученным результатам. Рекомендации могут быть реализованы в практической деятельности научно-исследовательских учреждений и в учебном процессе медицинских вузов.

Автореферат хорошо иллюстрирован и достаточно полно отражает содержание диссертации. В нём изложены все необходимые для понимания её сущности элементы.

Научная новизна результатов исследования К.А. Шербашова состоит в том, что автором выполнена экспериментальная оценка эффективности антигипоксантов суназола, тримина и цитофлавина в качестве средств фармакологической коррекции токсического отека легких, вызванного

диоксидом азота, что позволило сформулировать принципы их возможного применения при данной патологии. В частности, показано, что профилактическое применение сукцинатсодержащих антигипоксантов суназола и цитофлавина снижает степень выраженности токсического отека легких и летальность крыс при отравлении диоксидом азота. Разработана оригинальная модель интоксикации, вызванная сочетанным действием диоксида азота и монооксида углерода, и изучена эффективность антигипоксантов при профилактическом применении, а также установлено, что наибольшей эффективностью при профилактическом применении в этих условиях обладает сукцинатсодержащий антигипоксант суназол.

Практическая значимость результатов диссертационного исследования К.А. Шербашова определяется тем, что автором разработана оригинальная модель интоксикации, вызванная сочетанным действием диоксида азота и монооксида углерода, которая может быть рекомендована для оценки эффективности лекарственных препаратов при профилактике и лечении токсического отека легких, возникающего при ингаляционном воздействии токсичных компонентов пожаров.

Экспериментально обоснована возможность дальнейшего изучения суназола в качестве перспективного средства профилактики возникновения и уменьшения степени выраженности токсического отека легких при сочетанном ингаляционном воздействии токсичных компонентов пожаров.

Достоверность положений и выводов диссертации не вызывает сомнений. Выводы логично вытекают из большого количества представленных автором фактических материалов и подкреплены адекватной статистической обработкой полученных данных. Степень обоснованности научных положений и выводов подтверждается репрезентативностью исходных материалов, правильным выбором методов исследований, корректной статистической обработкой полученных данных.

Содержание выполненного К.А. Шербашовым исследования достаточно полно отражено в 7 печатных работах соискателя по теме диссертации, в том

числе в 3 статьях, опубликованных в научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов кандидатских диссертаций. Апробация работы проведена на международных и Российских научных съездах и конференциях, а ее результаты реализованы в научно-исследовательской деятельности профильных учреждений.

В качестве замечаний, не снижающих общей положительной оценки диссертации, можно указать, что в работе не соблюдены действующие требования при оформлении некоторых таблиц и библиографических ссылок.

Некоторые содержащиеся в диссертации положения требуют пояснения и являются, по нашему мнению, поводом для дискуссии.

1. Почему для проводимого исследования были выбраны данные антигипоксанты?

2. Чем на Ваш взгляд можно объяснить эффективность суназола и неэффективность цитофлавина при сочетанном ингаляционном воздействии CO_2 и NO_2 на крыс?

В целом диссертация К.А. Шербашова производит положительное впечатление, а совокупность содержащихся в ней результатов собственных исследований автора можно квалифицировать как новое достижение по изучению антигипоксантов и их роли в профилактике и лечении отека легких вызванного воздействием токсичных компонентов продуктов горения синтетических материалов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Шербашова Константина Анатольевича «Антигипоксанты в фармакологической коррекции отека легких, вызванного токсичными компонентами пожаров», является законченным, самостоятельно выполненным квалификационным трудом, содержащим данные, совокупность которых представляет новое научное достижение в решении задачи коррекции отека легких, вызванного токсичными компонентами пожаров путем использования с этой целью антигипоксантов.

По актуальности темы, методическому уровню, объему и качеству исследований, научной новизне и практической значимости результатов, обоснованности выводов и доказанности выносимых на защиту положений диссертация ШЕРБАШОВА Константина Анатольевича полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 29.09.2013 г. № 842, а ее автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.04 – токсикология и 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании ученого совета ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства» (протокол № 5 от 28.10. 2017 г.).

Адрес ведущей организации: 192019 Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 1.
Тел. 8-(812)-365-06-80, e-mail: institute@toxicology.ru, сайт:
<http://www.toxicology.ru>.

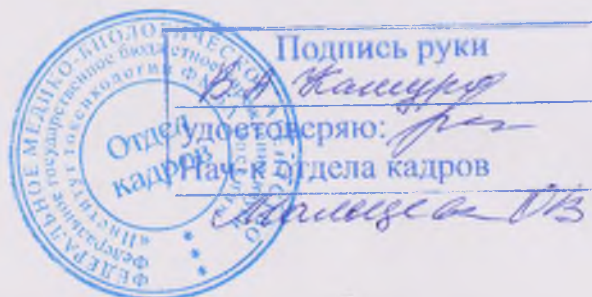
Заведующий лабораторией №5 ФГБУН «Институт токсикологии Федерального
медико-биологического агентства»

доктор медицинских наук



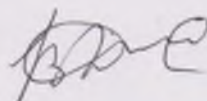
В.А. Кашуро

«01» 12 2017 г.



Ведущий научный сотрудник ФГБУН «Институт токсикологии Федерального
медико-биологического агентства»

доктор медицинских наук профессор



В.Б. Долго-Сабуров

