

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шефер Тимура Васильевича
на тему: «Патогенетические основы медикаментозной коррекции
ранних проявлений острого резорбтивного действия ипритов. Развитие
концепции эндотоксикоза» по специальности 14.03.04 – токсикология,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских
наук

Работа Шефера Т.В. посвящена проблеме совершенствования системы профилактики отравлений ипритами на основе расширения представлений о патогенезе резорбтивного действия токсикантов, эндотоксикозе, развивающимся при данной патологии.

Актуальность темы исследования. До настоящего времени массовые поражения ипритами, особенно относящимся к боевым отравляющим веществам, возможны при совершении диверсий, террористических актов, возникновении аварий на объектах хранения и уничтожения химического оружия. Известно, что при остром отравлении ипритами развиваются нарушения со стороны нервной и ряда других систем, которые являются ранними проявлениями их резорбтивного действия. Однако патогенез возникновения этих расстройств, одним из ведущих звеньев которого является эндотоксикоз, полностью не изучен. Это снижает эффективность профилактики и лечения отравлений. В связи с этим данная работа актуальна для современной токсикологии, так как её цель – разработка системы медикаментозной коррекции ранних проявлений острого резорбтивного действия ипритов на основе раскрытия патогенеза этого синдрома.

Задачи, решаемые в работе, полностью соответствуют цели исследования.

Представлены данные о степени разработанности темы исследования, свидетельствующие о целесообразности проведения исследования в выбранном автором научном направлении.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые раскрыт патогенетический механизм острых неврологических расстройств, возникающих в ранние сроки после воздействия ипритов в инкапаситирующих дозах, и последовательность их развития. Выявлено, что развивающийся неврологический синдром лимитирует сроки сохранения работоспособности у отравленных ипритами при перкутанном воздействии ядов в сублетальных или летальных дозах.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследований. Обоснована и сформулирована научная концепция фульминантной гипераммониемии как ведущего звена патогенеза синдрома ранних

проявлений острого резорбтивного действия ипритов, что позволило разработать систему медикаментозной профилактики ранних проявлений острого резорбтивного действия ипритов.

Результаты диссертационного исследования реализованы при разработке «Методических рекомендациях по медикаментозной профилактике ранних проявлений острого резорбтивного действия алкилирующих веществ» (М., 2012). Они используются в работе ряда научных и высших учебных учреждений.

Степень достоверности и апробация результатов исследований. Научные положения, выводы, содержащиеся в диссертации, теоретически и экспериментально обоснованы и аргументированы, отвечают целям и задачам исследования. Приведенные в ней научные данные имеют высокую степень достоверности, так как получены при помощи современных методологических подходов, статистических методов обработки и обобщения результатов исследования с применением современного компьютерного программного обеспечения. Степень достоверности обусловлена также достаточным объемом проведенных исследований.

Основные результаты работы неоднократно докладывались и обсуждались на Всероссийских и Российских научно-практических конференциях, в том числе с международным участием (2010-2014 гг.). По теме диссертации опубликовано 30 печатных научных работы, 15 из которых - в периодических изданиях, включённых в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Диссертация, судя по автореферату, изложена на 309 страницах машинописного текста, содержит 64 таблицы и 50 рисунков. Она построена традиционно. Список использованной литературы включает 123 отечественных и 312 зарубежных источников.

В автореферате содержится основной материал диссертации. Он изложен на 44 страницах. Содержание автореферата соответствует предъявленным требованиям и специальностям, по которым диссертационная работа представляется к защите. Оформление автореферата соответствует требованиям ГОСТ Р 7.011-2011.

Диссертационная работа основывается на результатах экспериментального исследования, выполненного на беспородных белых крысах, кроликах и с использованием дафний. Автором разработаны экспериментальные модели ранних проявлений острого резорбтивного действия ипритов, использование которых позволило изучить лежащие в их основе изменения барьерной функции кишечника, печени, почек, мочевого

пузыря, а также обосновать выбор средств медикаментозной профилактики выявленных нарушений. Установлено, что патогенез этого синдрома включает в себя следующую последовательность событий: повышение проницаемости энтерогематического барьера для аммиака; развитие фульминантной гипераммониемии; увеличение потока аммиака кишечного происхождения в головной мозг; истощение пула кетокислот и обусловленное этим нарушение энергетического обмена в мозговой ткани. Выявлено, что при отравлении ипритами отмечается гипераммониемия, метаболические расстройства в ткани головного мозга, ранние неврологические проявления интоксикации. Показано, что снижение уровня аммиака в крови путём применения лекарственных средств способствует ослаблению ранних неврологических расстройств и увеличению продолжительности жизни отравленных животных. Анализ результатов исследования позволил автору сделать вывод, что неврологические проявления острой ипритной интоксикации, обуславливающие раннюю недееспособность пострадавших, связаны с фульминантной гипераммониемией, развивающейся в это время. Новые данные о патогенезе ранних проявлений острого резорбтивного действия ипритов позволили ему разработать систему медикаментозной коррекции этого синдрома, включающую профилактическое применение энтеросорбентов, средств, нормализующих барьерную функцию кишечной стенки и уротелия, функциональных антагонистов ионов аммония, а также применение дексаметазона в трансдермальной лекарственной форме в режиме экстренной профилактики.

Анализ полученных данных позволил автору сделать 16 выводов, отображающих основные результаты исследований, а также сформулировать практические рекомендации.

Материалы работы в перспективе могут использоваться при разработке системы мероприятий по совершенствованию профилактики отравлений ипритами.

Существенных замечаний по работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В целом, судя по автореферату, диссертационная работа Шефера Тимура Васильевича на тему: «Патогенетические основы медикаментозной коррекции ранних проявлений острого резорбтивного действия ипритов. Развитие концепции эндотоксикоза» является квалификационным, законченным, самостоятельно выполненным научным трудом, имеющим существенное значение для токсикологии. В ней решена важная научная проблема, связанная с совершенствованием системы профилактики острых отравлений ипритами, сопровождающихся

резорбтивным действием ядов.

По актуальности, содержанию, объему, методическому уровню, новизне, достоверности, практической значимости полученных результатов она полностью соответствует требованиям п. 9, абз. 1. «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Минобрнауки России (введено в действие постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г.), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по заявленной специальности 14.03.04 – токсикология.

Отзыв составил
Заведующий сектором биохимии спорта
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт физической культуры»
доктор медицинских наук доцент

С.И. Глушков

«22» сентября 2015 г.

Почтовый индекс, адрес: 191040, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 56, литер «Е».

E-mail: gsi1799@mail.ru

Контактные телефоны: 8-911-997-15-77

