

О Т З Ы В

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

Актуальность темы исследования. Миелоабляционные режимы применения циклофосфана при подготовке к трансплантации стволовых кроветворных клеток сопряжены с острыми нейротоксическими эффектами. Развивающиеся в ранние сроки после введения цитостатических препаратов, являющихся производными азотистых ипритов, неврологические проявления их побочного действия ограничивают дозы, не позволяют достичь гарантированного противоопухолевого эффекта. Лечение циклофосфаном и другими цитостатиками сопряжено с развитием у больных признаков эндотоксикоза, в то же время отсутствуют точные данные о химической природе эндогенных токсичных веществ и мест их образования. Эти обстоятельства обуславливают актуальность цели диссертационного исследования Т. В. Шефера — разработки системы медикаментозной коррекции ранних проявлений острого резорбтивного действия ипритов на основе раскрытия патогенеза этого синдрома.

Задачи, поставленные в работе автором, соответствуют цели исследования и решены в полном объёме.

Методический уровень работы, судя по автореферату, высокий. Разработанные автором экспериментальные модели, многообразие и удачное сочетание классических и современных методов исследования (токсикологические, физиологические, биохимические, химические, физические, рентгенологические, статистические), использованных в работе, позволили получить обладающие научной новизной результаты и сформулировать концепцию фульминантной гипераммониемии как ведущего звена патогенеза синдрома ранних проявлений острого резорбтивного действия ипритов.

Научная новизна. Впервые изучена кинетика эндогенного аммиака в условиях экспериментального моделирования острого тяжёлого отравления ипритами: аммиогенез в кишечном химусе, диффузия аммиака через кишечную стенку в кровь бассейна воротной вены и трансперитонеально, циркуляция в крови аммиака и его метаболитов, содержание аммиака и глутамина в ткани головного мозга, экскреция аммиака с выдыхаемым воздухом, экскреция с мочой аммиака и мочевины.

Практическая значимость. В ходе исследования апробировано большое количество средств профилактики ранних проявлений острого резорбтивного действия ипритов. Выбор эффективных среди них позволил разработать систему медикаментозной коррекции ранних проявлений острого резорбтивного действия ипритов, предусматривающую применение энтеросорбентов (полифепан), средств, нормализующих барьерную функцию кишечной стенки и уротелия (сок подорожника, L-карнитин, дексаметазон, преднизолон, диклофенак), функциональных антагонистов ионов аммония (панангин, никотинамид), а также применение дексаметазона в трансдермальной лекарственной форме в режиме экстренной профилактики. Полученные результаты могут найти применение не только в токсикологической практике, но и в онкологии, трансфузиологии, реаниматологии, клинической фармакологии и несомненно будут способствовать повышению качества оказания медицинской помощи.

Степень достоверности и апробация результатов исследований. Достоверность результатов исследований не вызывает сомнений, так как она обеспечена репрезентативностью полученных данных, использованием современных методов планирования эксперимента и статистической обработки результатов.

По теме диссертации опубликовано 30 научных работы, из них 15 — в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК.

Заключение. По актуальности, содержанию, объёму, методическому уровню, новизне, достоверности, практической значимости полученных

результатов диссертационная работа Шефера Тимура Васильевича, судя по автореферату, полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (введено в действие постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.03.04 – токсикология.

Заведующий отделением трансфузиологии
ООО «Покровский банк стволовых клеток»
кандидат медицинских наук



Иволгин Д.А.

«18» сентября 2015 года

Почтовый адрес: 199106, Санкт-Петербург, Большой пр. В.О., д. 85

Телефон: (812) 322-04-02

Адрес электронной почты: office@stemcellbank.spb.ru

Подпись Д.А. Иволгина заверяю.

Начальник отдела кадров



А.П. Лемешко