

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

заслуженного деятеля науки РФ доктора медицинских наук профессора Цыгана Василия Николаевича на диссертационную работу Ряховского Андрея Евгеньевича на тему: «Морфофункциональные изменения в организме крыс при отравлении угарным газом на фоне алкогольной интоксикации», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология

Актуальность темы

В настоящее время отравление угарным газом является одной из наиболее распространённых и тяжелых форм химической патологии. Актуальность смертельных отравлений угарным газом отмечена во всем мире, а среди причин ингаляционных отравлений эта патология занимает первое место по частоте встречаемости. Отравление сопровождается непосредственными и отсроченными осложнениями, значительно утяжеляющими течение заболевания, высоким процентом осложнений в постинтоксикационный период, высокой летальностью от этого вида отравлений. Последствия перенесенного отравления часто приводят к потере трудоспособности и инвалидизации пострадавших, что подтверждает высокую социальную значимость данной патологии. Особую актуальность приобретает данная проблема при сочетанных отравлениях угарным газом и алкоголем. Проблемы диагностики отравлений этанолом и окисью углерода во многом связаны с отсутствием характерных морфологических проявлений конкретно для этой комбинации, возникающих в организме в ответ на действие данных токсических веществ, недостаточно изучены токсикокинетика и токсикодинамика окиси углерода на фоне отравлений этиловым спиртом. При этом наличие воздействия сопутствующих отравлению сложно контролируемых внешних и внутренних факторов приводит к тому, что одно лишь определение в биологических субстратах отравляющего вещества, находящегося в свободном или связанном состоянии, в том числе алкоголя и карбоксигемоглобина, в целом ряде случаев тоже не может служить безусловной гарантией диагностики смерти от отравления. Подобные проблемы диагностического характера особенно возрастают в случаях одновременного действия двух или более токсических веществ, сочетания их с наличием воздействий иной природы, определения «пограничных» концентраций токсического вещества и продуктов его метаболизма, а также в ситуациях, когда токсический агент выступает в качестве фактора, провоцирующего обострение имеющихся соматических заболеваний. Ответная реакция организма во многом зависит от концентрации алкоголя в крови, в свою очередь зависящей от продолжительности алкоголизации, объема и способа поступления алкоголя. Все это определяет особенности

патогенеза сочетанной интоксикации монооксидом углерода и этиловым алкоголем. Несмотря на то, что в настоящее время существуют немногочисленные разнонаправленные исследования на эту тему, предметом изучения в них служит трупный материал погибших людей при несчастных случаях, истории болезней пациентов токсикологических отделений, судебно-медицинская документация. Данных об экспериментальных исследованиях сочетанного воздействия угарного газа и этанола практически отсутствуют. В связи с чем диссертационная работа Ряховского А.Е., посвященная изучению патогенеза отравления угарным газом на фоне алкогольной интоксикации на основе исследования морфофункциональных изменений в организме крыс является актуальной.

Научная новизна исследования

Научная новизна диссертационной работы Ряховского А.Е. состоит в том, что он на основе экспериментальных данных впервые раскрыл патогенез морфофункциональных нарушений, вызванных угарным газом на фоне алкогольной интоксикации. Впервые показано влияние алкогольной интоксикации на выживаемость крыс при острой интоксикации угарным газом, дана оценка психосоматического состояния этих крыс. Доказано, что сопутствующая острому отравлению окисью углерода интоксикация этиловым алкоголем приводит к существенному отягощению психосоматического состояния крыс. Впервые проведено комплексное изучение структурно-функциональных изменений микроциркуляторного русла и состояния кровотока в микрососудах крыс при интоксикации СО на фоне алкогольной интоксикации. Установлено, что при острой интоксикации угарным газом при условии наличия алкогольного отравления трактуются выраженные нарушения со стороны газового состава крови крыс. Показано, каким образом изолированная и сочетанная интоксикация этанолом и СО коррелирует с параметрами газового состава крови. По данным морфологического исследования наблюдаются признаки взаимоотягощающего влияния этанола и угарного газа на патологические процессы, протекающие на тканевом и клеточном уровнях.

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы

Полученные данные дополняют представления о сочетанном воздействии токсичных веществ разной природы и силы позволяют в значительной степени увеличить представления об ответе организма в данных условиях и тем самым могут быть предложены к применению в судебно-медицинской практике, являться основой для совершенствования диагностики, разработки подходов и способов терапевтической коррекции патологических состояний, вызванных отравлением СО в состоянии острой интоксикации этиловым алкоголем. Материалы диссертационной работы можно

применить в преподавании соответствующих разделов патологической физиологии, токсикологии и судебной медицины в медицинских ВУЗах. Это определяет несомненно важное теоретическое и практическое значение выполненной работы.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Актуальность проведенного исследования обоснована проведенным анализом данных литературы, отражающем современное представление о морфофункциональных изменениях внутренних органов и систем организма при отравлении этиловым спиртом, окисью углерода, а также при их сочетанном действии. Результаты исследования получены на достаточном количестве фактического материала. Поставленные для её решения задачи сформулированы чётко, что позволило автору впоследствии дать на них ответы в виде выводов. Задачи исследования решены полностью соответствуют поставленной цели, выводы обоснованы и подтверждены фактическим материалом исследования.

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным объемом экспериментального материала, использованием современными методами. Основные положения, выносимые на защиту базируются на оценке результатов собственных исследований, доказаны с помощью методов статистического анализа. Методический уровень проведенного диссертационного исследования, а также степень доказательности весьма высок и не вызывает сомнений.

Структура и объем диссертационной работы

Диссертация написана с учетом требований, предъявляемым к диссертационным исследованиям согласно ГОСТ Р 7.0.11-2011 и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, одной главы результатов собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и списка использованной литературы, включающий 94 отечественных и 149 иностранных источников. Работа изложена на 168 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 7 таблицами и 68 рисунками.

Во введении автор раскрывает актуальность исследования, оценивает степень разработанности темы, останавливается на неизученных и дискуссионных вопросах морфофункциональных изменений в организме при отравлении угарным газом на фоне алкогольной интоксикации, определяет цель и задачи диссертационного исследования, освещает его научную новизну, значимость данной работы для теории и практики, методологию и методики исследования. В этой части текста также прописаны 3 положения, выносимых на защиту, внедрение результатов проведенного исследования, освещены

степень достоверности и масштабы апробации результатов исследования, выделено личное участие автора в исследовании, кратко охарактеризованы структура и объем диссертации.

В первой главе представлен обзор литературы по изучаемой проблематике. Достаточно подробно представлены данные о морфофункциональных изменениях внутренних органов и систем организма при отравлении этиловым спиртом и окисью углерода. На основе данных судебно-медицинской экспертизы и патоморфологическая картина отравления монооксидом углерода на фоне алкогольной интоксикации у человека и в эксперименте сформированы проблемные аспекты по изучаемой проблематике. Обращает на себя внимание то, что существует множество спорных утверждений и взаимоисключающих гипотез, связанных с сочетанным действием этанола и угарного газа, при этом все авторы сходятся во мнении, что данная проблема требует дальнейшего изучения.

Материал и методы диссертационного исследования описаны на 10 страницах. Подробно представлен дизайн исследования, экспериментальные группы. Развернуто описаны методики исследования и изучаемые параметры. Подробно и аргументированно изложен выбор инструментов и методов статистического анализа. Материал и методы экспериментальной части исследования также изложены очень подробно — описана оценка показателей центральной нервной системы у крыс, биохимические, морфологические методы. Необходимо отметить ограниченное описание методов статистической обработки результатов. Кроме того, автор заявляет о несоответствии данных нормальному распределению, в результате чего были применены непараметрические методы исследования. Одновременно с этим автор представляет данные в виде средней арифметической выборочной совокупности и ошибки средней арифметической, что является некорректным при непараметрическом распределении значений. В целом представленная в данной главе информация позволяет достаточно полно сформировать представление о порядке и объеме проведения экспериментов в ходе выполнения диссертационной работы.

В главе 3 представлены результаты собственных исследований. Представлены данные о влиянии отравления угарным газом крыс при алкогольной интоксикации на выживаемость животных, на показатели, характеризующие активность двигательную и ориентировочно-исследовательскую активность животных, на динамическую характеристику микроциркуляции крови, на газовый состав крови. Проведен анализ корреляционных зависимостей между исследуемыми показателями при отравлении угарным газом и этанолом. Достаточно подробно

представлен материал по морфологической картине органов и тканей выявленный при проведении световой и электронной микроскопии.

В 4 главе автор представляет анализ полученных результатов собственных исследований и данных других исследователей. Достаточно подробно рассматриваются патогенетические механизмы реализации поражающего действия угарным газом на фоне приёма этанола. Представленный анализ данных позволил автору сформировать схему патогенеза морфофункциональных нарушений, вызванных алкоголем, угарным газом и сочетанным действием.

Выводы, сформулированные в работе обоснованы, вытекают из непосредственных из полученных автором результатов, полностью раскрывают поставленные задачи и имеют большое научно-практическое значение. Представленный в диссертации материал позволил автору сформировать перспективы дальнейшего развития данной проблематики.

Работа написана хорошим научным языком, все сведения аргументированы, свидетельствуют о хорошей научной подготовке автора. Текст диссертации не лишён стилистических ошибок и повторов, но они не портят общего положительного впечатления от исследования. Положительным элементом данного диссертационного исследования является то, что автор на основе анализа полученных результатов смог сформировать принципиальную схему патогенеза морфофункциональных нарушений, вызванных алкоголем, угарным газом и их сочетанным действием, что расширяет современные представления о патогенезе отравлений угарным газом на фоне приёма этанола.

Апробация и полнота опубликования материалов исследования

Основные результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на Международной конференции «Актуальные вопросы образования и науки» (Тамбов, 2014); XXIII Международной научно-практической конференции «Наука вчера, сегодня, завтра» (Новосибирск 2015); Всероссийских конференциях молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы патофизиологии» (Санкт-Петербург, 2014, 2015, 2016, 2017); Международной научно-практической конференции «Фундаментальные проблемы науки», (Уфа, 2015); 80-й Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых «Вопросы теоретической и практической медицины» (Уфа, 2015). По материалам исследования опубликовано 17 научных работ, в том числе 6 статей, входящих в

список SCOPUS и ВАК РФ, один патент РФ на изобретение, 10 статей и тезисов российских и международных научных конференций.

Соответствие автореферата диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и в полной мере отражает полученные результаты исследования.

Соответствие паспорту специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 14.03.03 – патологическая физиология: п.2 - изучение общих патогенетических механизмов развития заболеваний, типовых патологических процессов и реакций организма на воздействие патогенного фактора, в том числе механизмов формирования патологических систем и нарушений информационного процесса, обуславливающих развитие заболеваний; п.8 - анализ взаимоотношений общего и частного, части и целого, единства и борьбы противоположностей в динамике развития патологического процесса - анализ взаимоотношений общего и частного, части и целого, единства и борьбы противоположностей в динамике развития патологического процесса.

Замечания к работе

В диссертации присутствует небольшое количество грамматических, стилистических ошибок, опечаток. Указанные замечания не снижают научно-практической значимости исследования и не влияют на общую положительную оценку диссертации. В целом диссертация оставляет положительное впечатление.

В порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Какой степени алкогольного опьянения у человека соответствует модель на крысах используемая в диссертационном исследовании?
2. Есть ли зависимость выраженности отравления угарным газом от степени алкогольного опьянения?

Заключение

Диссертационная работа Ряховского Андрея Евгеньевича на тему: «Морфофункциональные изменения в организме крыс при отравлении угарным газом на фоне алкогольной интоксикации», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология, является самостоятельным научно-квалификационным исследованием, решающим

важную актуальную задачу в области патогенеза токсических отравлений угарным газом и формирования патогенетической терапии, вносит существенный вклад в развитие патологической физиологии.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости работа соответствует требованиям пункта 9 абзац 2 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Заведующий кафедрой патологической физиологии ФГБВОУ
ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ
заслуженный деятель науки РФ
доктор медицинских наук профессор,
специальность - патологическая физиология 14.03.03

«5» мая 2022 г.



В.Н. Цыган

Подпись профессора В.Н. Цыгана заверяю



Адрес организации: 194044, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. акад. Лебедева, 6. Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации Тел. 8(812) 292-32-01, E-mail: svmeda-na@mil.ru