

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационную работу Синенченко Андрея Георгиевича на тему: «Острые отравления прекурсорами гамма-гидроксимасляной кислоты», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.4. Токсикология

Актуальность.

Диссертационная работа Синенченко А.Г. несомненно посвящена актуальной проблеме – совершенствованию диагностики и терапии острых отравлений. По данным литературы в последнее десятилетие отмечается рост передозировок и отравлений гамма-гидроксibuтиратом и его предшественниками - гамма-бутиролактона и 1,4-бутандиола (Peter Neu et al., 2023, Laurent Karila, 2024). По данным Европейской сети по борьбе с наркотиками в 2019 году GHB был пятым по популярности наркотиком, и был выявлен в 27% случаев госпитализации в отделения интенсивной терапии. В этом же году 18 европейских стран сообщили о крупных изъятиях GHB/GBL, которые составили 48 тонн и 500 литров. Систематических исследований по эпидемиологии отравлений прекурсорами γ -гидроксимасляной кислоты в России не проводилось.

В литературных источниках подробно описаны токсикодинамика и токсикокинетика препаратов, указаны механизмы развития коматозного состояния у лабораторных животных в случае применения летальных доз 1,4-бутандиола, а также гистологические и морфологические изменения внутренних органов лабораторных животных, подвергшихся воздействию данного токсиканта. Экспериментально доказано, что причиной комы у животных является депримирующее действие ГОМК, угнетение дыхательной системы и развитие метаболического лактат-ацидоза. В научных работах имеются указания на прямое действие ГОМК на ГАМК-ергическую систему, а также другие нейромедиаторные системы, в частности дофаминергическую, холинергическую и серотонинергическую, приводящее к разобщению тормозных и возбуждающих процессов в центральной нервной системе.

Несмотря на обсуждение данной проблемы в отечественной и в зарубежной литературе, целый ряд вопросов, связанных с изучением эпидемиологии заболевания, механизмов действия прекурсоров ГОМК на центральную нервную систему, сердечно-сосудистую систему, систему дыхания, а также состояние водно-электролитного баланса, жидкостных секторов организма и метаболические процессы у человека остаются неизученными. Также не изучен танатогенез острых смертельных отравлений прекурсорами ГОМК. Кроме того, не исследованы предикторы, приводящие к формированию интоксикационного делирия при остром отравлении прекурсорами ГОМК, не разработана классификация интоксикационного делирия с учетом особенностей клинического течения, исходов и осложнений, выраженности метаболических расстройств. До настоящего времени не разработана эффективная схема лечения пациентов с острым отравлением прекурсорами ГОМК, осложненным делирием, а психотропные препараты, используемые в лечении данного состояния, продемонстрировали свою недостаточную эффективность.

Таким образом, обоснование новых подходов к диагностике острых отравлений прекурсорами ГОМК, а также разработке перспективных направлений

Вх. № 44

«22» августа 2025 г.

ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России

Диссертационный совет

терапии интоксикационного делирия при данном виде отравлений является актуальной.

Цель исследования сформулирована четко и согласуется с названием диссертационной работы. Задачи исследования соответствуют цели, сформулированы корректно, достаточно полно раскрывают предмет исследования. Дизайн и методология исследования соответствует современному уровню, отличается комплексностью.

Для достижения поставленной цели проанализированы 2400 медицинских карт, при личном участии автора обследованы 641 пациент с острым отравлением прекурсорами ГОМК. Полученные результаты работы теоретически обобщены, данные статистического анализа представлены в таблицах и рисунках. Диссертационная работа написана хорошим языком, построена логично и последовательно. Выводы корректны, соответствуют поставленным задачам и отражают основные результаты исследования.

Научная новизна исследования. Автором впервые проведен ретроспективный многолетний эпидемиологический анализ распространенности острых отравлений прекурсорами ГОМК в регионах РФ. Доказано, что высокая эпидемиологическая значимость данной проблемы обусловлена особенностью осложнений течения острых отравлений, влияющих на сроки нахождения пациентов в ОРИТ и стационарных условиях. Автором впервые были проанализированы особенности клинической картины, а также изменения клинико-лабораторных, инструментальных, включая нейрофизиологические, проявлений у пациентов с острым отравлением прекурсорами ГОМК в зависимости от степени тяжести. Впервые определен танатогенез данных отравлений с учетом микро и макроскопических изменений внутренних органов. Диссертант установил, что интоксикационный делирий при острых отравлениях прекурсорами ГОМК протекает в трех вариантах: без выраженных метаболических нарушений, с выраженными метаболическими нарушениями и тяжелыми метаболическими нарушениями. С помощью статистических методов исследования автор разработал прогностические модели, определяющие как возможность развития интоксикационного делирия, так и варианты его течения. В результате сравнительного анализа определена эффективность использования многокомпонентного препарата, содержащего инозин, никотинамид, рибофлавин, янтарную кислоту и аргинина глутамат, в терапии пациентов с острыми отравлениями прекурсорами ГОМК, осложненными интоксикационным делирием. Впервые было продемонстрировано формирование неблагоприятного эффекта от использования локальной гипотермии в терапии делирия при остром отравлении прекурсорами ГОМК.

Результаты работы Синенченко А.Г. широко апробированы. Основные положения диссертации представлены в докладах на зарубежных и отечественных научных конференциях. По материалам диссертационного исследования опубликовано 13 статей в рецензируемых научно-практических журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, 8 статей в журналах, входящих в библиографическую базу данных Scopus и Pub Med, 2 патента на изобретение РФ.

Диссертационная работа Синенченко А.Г. несомненно вызовет интерес у клиницистов.

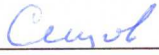
При прочтении автореферата возник следующий вопрос:

- 1) Какой механизм формирования лактатемии у пациентов с острым отравлением прекурсорами ГОМК, осложнённых делирием?
- 2) В каких дозах вы применяли феназепам в группах больных с отравлением ГОМК?

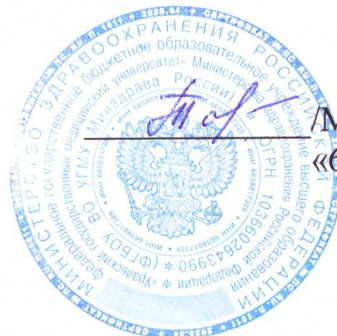
Заключение. Диссертационная работа Синенченко А.Г. «Острые отравления прекурсорами гамма-гидроксимасляной кислоты», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой и имеет большое научно-практическое значение.

Работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции ПП РФ №1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а автор, Синенченко Андрей Георгиевич, заслуживает присвоения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.4. Токсикология.

Профессор кафедры анестезиологии,
реаниматологии и токсикологии Федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования "Уральский государственный
медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.2
+7 (343) 214-86-71
E-mail: usma@usma.ru
sencov-tox@yandex.ru

 /В.Г. Сенцов
«6» июня 2025 г.

Подпись проф. Сенцова В.Г. заверяю
Начальник Управления кадровой политики
ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ



/М.А. Тарапунец
«6» июня 2025 г.