

ОТЗЫВ

заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора Долгих Владимира Терентьевича на автореферат диссертации Романовой Ольги Леонидовны «Особенности и механизмы повреждения лёгких при отравлении баклофеном и его комбинацией с этанолом», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Актуальность темы. Тематика диссертационного исследования Романовой О.Л. касается решения острой медико-социальной проблемы - отравлений баклофеном.

Баклофен - миорелаксант центрального действия, который достаточно широко применяется для купирования спастичности при травматических и иных поражениях спинного мозга, сопровождающихся развитием гипертонуса. Препарат показал эффективность при рассеянном склерозе, детском церебральном параличе и других заболеваниях ЦНС.

В последнее время наблюдается рост числа острых интоксикаций баклофеном (примерно 5-7% всех лекарственных отравлений), связанных как с передозировкой при применении в терапевтических целях, так и с немедицинским использованием (приём с целью получения наркотического эффекта, попытки суицида). Отмечают рост числа отравлений среди детей и подростков. Часто препарат сочетают с этанолом, лекарственными и наркотическими веществами, что усугубляет его токсический эффект.

Специфического антидота при отравлении баклофеном не существует, помощь при интоксикациях им заключается в поддержании жизненно важных функций.

Органами-мишенями при отравлении баклофеном являются головной мозг, миокард и лёгкие. При этом изменения в дыхательной системе на сегодняшний день остаются наименее изученными. Известно, однако, что они сохраняются в течение долгого времени. Мало исследованы и молекулярные механизмы, опосредующие появление повреждения лёгких, что в значительной мере ограничивает разработку методов полноценного восстановления функционального состояния респираторной системы после токсического повреждения.

Новизна полученных результатов. Романовой О.Л. впервые получены данные о ключевых показателях функционирования дыхательной и сердечно-сосудистой систем, в ходе гистологического исследования описан комплекс глубоких патологических изменений в лёгких, дана его количественная оценка. С применением иммуногистохимического исследования проведён анализ интенсивности апоптотической (экспрессия Вах) и антиапоптотической (экспрессия Bcl-2) активности, ангиогенеза на уровне микроциркуляторного русла (VEGF-A),

репарации и пролиферации альвеолоцитов (SP-D), изменений мукоциллиарного клиренса, воспалительного ответа (MUC1). Исследованы молекулярные процессы, которые могут иметь как патогенетический, так и саногенетический потенциал. Высказано предположение о возможных долгосрочных последствиях интоксикации баклофеном (инициацию фибротических процессов отмечали уже в ранние сроки после интоксикации баклофеном).

Ценность для науки и практики результатов работы

В рамках проведённого экспериментального исследования обнаружен комплекс патологических изменений, формирующихся в лёгочной паренхиме под действием токсических доз атипичного миорелаксанта баклофена, который вводился как в виде монопрепарата, так и совместно с этанолом. Дополнительно определены вероятные молекулярные пути, вовлечённые в развитие данных нарушений. Установленные закономерности предоставляют теоретический фундамент для дальнейшего исследования патогенеза угрожающих жизни токсических поражений внутренних органов, возникающих вследствие интоксикации психотропными веществами, включая случаи их сочетанного употребления с этанолом.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научные положения, выводы, рекомендации, сформулированные в диссертации, базируются на результатах, полученных лично автором.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.

По теме диссертации Романовой О.Л. опубликованы 32 научные работы, из которых: 16 статей - в журналах, индексируемых в международных базах цитирования (PubMed, WoS, Scopus, RSCI), 1 статья - в журнале из перечня, рекомендованного ВАК Минобрнауки РФ. По результатам исследования зарегистрировано 5 баз данных.

Апробация результатов исследования

Результаты проведённой работы обсуждались и докладывались на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвящённой 55-летию кафедры судебной медицины медицинского института Российского университета дружбы народов «Декабрьские чтения по судебной медицине в РУДН: актуальные вопросы судебной медицины и общей патологии» (Москва, 2020), конференции «Вопросы установления тяжести вреда, причинённого здоровью человека в результате воздействия биологического фактора» (Москва, 2020), XXII всероссийской конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Москва, 2021),

конференции «Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы» (Хабаровск, 2021), XIX симпозиуме с международным участием «Эколого-физиологические проблемы адаптации» (Москва, 2022), IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Агаджаньяновские чтения» (Москва, 2023), научно-практической конференции, посвящённой 30-летию Межрегиональной общественной организации «Судебные медики Сибири» (Томск, 2023), XXIII Всероссийской конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Москва, 2023), XXX Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины – 2024» (Санкт-Петербург, 2024), «Актуальные вопросы науки и практики при выполнении судебно-химических и химико-токсикологических экспертиз», посвященный памяти профессора Е.М. Саломатина (Москва, 2025), Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы судебной медицины и судебной стоматологии», посвященной 55-летию кафедры судебной медицины и медицинского права Российского университета медицины (Москва, 2025), на совместном заседании кафедры нормальной физиологии и кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института РУДН, 2025 г.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Представленный автореферат диссертации О.Л. Романовой в полной мере отражает проведённое исследование. Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Диссертация Романовой О.Л. вносит весомый вклад в решение важной медико-социальной проблемы, касающейся отравлений атипичным миорелаксантом - баклофеном и его комбинацией с этиловым спиртом.

Автором обнаружен комплекс глубоких патологических изменений в лёгочной паренхиме под воздействием баклофена и его сочетания с этанолом. В ходе проведённого иммуногистохимического исследования описаны молекулярные механизмы, обуславливающие его формирование, и имеющие как патогенетический, так и саногенетический потенциал.

Работа выполнена на высоком научном и методическом уровне. Материал изложен чётко и грамотно. Данные, полученные автором, вызывают интерес, расширяют представление о механизмах повреждения внутренних органов под воздействием лекарственных веществ.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, согласно п. 2.1

раздела II Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утверждённого учёным советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024, а её автор, Романова Ольга Леонидовна, достойна присуждения учёной степени доктора биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Отзыв на диссертацию Романовой Ольги Леонидовны составлен для представления в Диссертационный совет ПДС 0300.006 на базе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

26.05.2026 г.

Заведующий кафедрой общей патологии
Института высшего и дополнительного
образования ФНКЦ РР,
главный научный сотрудник НИИОР им. В.А. Неговского
доктор медицинских наук
(14.00.16 – патологическая физиология),
профессор, заслуженный деятель науки РФ

Долгих
Владимир Терентьевич

Подпись профессора В.Т. Долгих заверяю.
Заместитель директора – руководитель
НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского
Федерального научно-клинического центра
реаниматологии и реабилитологии,
доктор медицинских наук, профессор



А.Н. Кузовлев

Научно-исследовательский институт общей реаниматологии имени В.А. Неговского государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»

Адрес: 107031, г. Москва, ул. Петровка, дом 25, стр. 2.

Телефон: +7(495) 641-30-06

E-mail: prof_dolгих@mail.ru

Отзыв доктора медицинских наук, доцента Дадабаева Владимира Кадыровича на автореферат диссертации Романовой Ольги Леонидовны «Особенности и механизмы повреждения лёгких при отравлении баклофеном и его комбинацией с этанолом», представленной на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности

3.3.3. Патологическая физиология.

Актуальность темы. Диссертационное исследование Романовой О.Л. посвящено интоксикациям атипичным миорелаксантом - баклофеном.

По химической структуре баклофен является структурным аналогом гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и селективно блокирует ГАМК_B-рецепторы. Препарат находит широкое применение в клинической практике при заболеваниях, сопровождающихся повышением мышечного тонуса: поражениях спинного мозга различного генеза, рассеянном склерозе и детском церебральном параличе. Несмотря на доказанную терапевтическую эффективность, баклофен обладает узким терапевтическим индексом (превышение рекомендованных доз при приёме даже в терапевтических целях быстро приводит к развитию токсических эффектов), а также выраженным психотропным эффектом, связанным с воздействием на дофаминовые рецепторы, что обуславливает высокий риск отравления этим веществом. Нередко выявляются комбинированные отравления (баклофен в сочетании с этанолом, лекарственными средствами, наркотическими веществами), что в значительной мере усиливает токсическое воздействие препарата на организм.

Причиной смерти при отравлениях баклофеном в краткосрочном периоде является гипоксия вследствие угнетения дыхательного центра в результате угнетающего воздействия самого препарата и чрезмерного расслабления дыхательных мышц, а в долгосрочном - структурные и метаболические нарушения в органах-мишенях.

Органами-мишенями при отравлении баклофеном являются головной мозг, миокард, лёгкие. При этом изменения в последних при интоксикациях баклофеном наименее изучены. Остаются неизвестными и молекулярные механизмы развития повреждений, возникающих в лёгочной паренхиме, что ограничивает возможности разработки эффективных методов лечения пострадавших. Кроме того, данные об изменениях, возникающих в лёгких, позволили бы расширить представление о танатогенезе в случае интоксикаций со смертельным исходом.

Таким образом, предложенная тема является актуальной.

Новизна полученных результатов.

Автором впервые был осуществлён анализ ключевых показателей, отражающих функционирование сердечно-сосудистой и дыхательной систем, в различные сроки (3, 4,5 и 24 часа) после введения атипичного миорелаксанта - баклофена и его сочетания с этиловым спиртом. В рамках экспериментального исследования на животных впервые изучен комплекс гистоморфологических параметров в лёгочной ткани после введения препарата и его комбинации с этиловым спиртом, дана его качественная, а, в ходе морфометрического исследования, количественная оценка (толщина МАП, диаметр альвеол, ширина межальвеолярных ходов, диаметр венул и артериол). Установлено, что патологические изменения, возникающие после введения баклофена и этанола, характеризуются наибольшим разнообразием и прогрессируют с более высокой скоростью.

В ходе иммуногистохимического исследования установлено, что после введения баклофена и его сочетания с этанолом активируется процесс апоптоза, что подтверждается увеличением соотношения Bax/Bcl-2 через 3 и 4,5 часа после изолированного введения баклофена и через 4,5 и 24 часа - совместно с этанолом. При этом наибольшей выраженности вышеуказанный показатель достигал через сутки после введения комбинации баклофена с этиловым спиртом.

Получены принципиально новые сведения о влиянии баклофена его сочетания с этиловым спиртом на молекулярные пути инициации ангиогенеза на уровне микроциркуляторного русла в лёгких (изменение интенсивности синтеза VEGF-A).

Впервые продемонстрировано, что введение баклофена и его комбинации с этиловым спиртом приводит к усилению мукоциллиарного клиренса и активации воспалительного ответа в лёгочной паренхиме (увеличение активности синтеза протеина MUC1) уже в первые часы после попадания препарата в организм.

Получены новые данные об усилении репаративных и пролиферативных процессов в эпителии альвеол при данном типе токсического поражения лёгких (рост экспрессии SP-D), что подтверждается соответствующими экспериментальными наблюдениями.

Ценность для науки и практики результатов работы

В ходе выполнения представленной работы автор выявила комплекс патологических и адаптационно-компенсаторных изменений в лёгочной ткани, возникающих при воздействии токсической дозы (85 мг/кг) атипичного миорелаксанта баклофена, вводимого как изолированно, так и в комбинации с этанолом. Установлены молекулярные механизмы, описывающие саногенетические и патогенетически значимые реакции на

указанное токсическое воздействие. Баклофен, являясь агонистом ГАМК_B-рецепторов, при превышении терапевтических доз вызывает угнетение центральной нервной системы, что усугубляется при совместном приёме с этиловым спиртом.

Полученные результаты, наряду с данными химико-токсикологического анализа, могут быть использованы для диагностики интоксикации баклофеном как изолированно, так и в сочетании с этиловым спиртом. Баклофен и этанол обладают синергическим действием, что увеличивает риск развития тяжёлых респираторных осложнений, включая аспирационную пневмонию. Это обосновывает необходимость комплексного подхода к оценке токсического поражения лёгких.

Установленные факты позволили сформировать теоретическую базу для дальнейшего изучения патогенеза токсического воздействия баклофена на внутренние органы, а также особенностей отравлений психотропными веществами, в том числе при их сочетании с этанолом.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Положения, выносимые на защиту, выводы, рекомендации, представленные в диссертационной работе, базируются на данных, полученных автором в ходе самостоятельно проведённого исследования.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.

По теме диссертации опубликованы 32 научные работы (17 из них - в журналах, индексируемых в российских и международных базах цитирования - ВАК, RSCI, PubMed, WoS, Scopus). По результатам проведённого исследования зарегистрировано 5 баз данных.

Апробация результатов исследования

Результаты работы Романовой О.Л. неоднократно обсуждались и докладывались на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвящённой 55-летию кафедры судебной медицины медицинского института Российского университета дружбы народов «Декабрьские чтения по судебной медицине в РУДН: актуальные вопросы судебной медицины и общей патологии» (Москва, 2020), конференции «Вопросы установления тяжести вреда, причинённого здоровью человека в результате воздействия биологического фактора» (Москва, 2020), XXII всероссийской конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Москва, 2021), конференции «Избранные вопросы судебно-медицинской

экспертизы» (Хабаровск, 2021), XIX симпозиуме с международным участием «Эколого-физиологические проблемы адаптации» (Москва, 2022), IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Агаджаньяновские чтения» (Москва, 2023), научно-практической конференции, посвящённой 30-летию Межрегиональной общественной организации «Судебные медики Сибири» (Томск, 2023), XXIII Всероссийской конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Москва, 2023), XXX Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины – 2024» (Санкт-Петербург, 2024), конференции «Актуальные вопросы науки и практики при выполнении судебно-химических и химико-токсикологических экспертиз», посвящённой памяти профессора Е.М. Саломатина (Москва, 2025), Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы судебной медицины и судебной стоматологии», посвящённой 55-летию кафедры судебной медицины и медицинского права Российского университета медицины (Москва, 2025), на совместном заседании кафедры нормальной физиологии и кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института РУДН, 2025 г.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации адекватно отражает проведённое исследование. В тексте не выявлено существенных недочётов, принципиальных замечаний по работе не имею.

Заключение

Диссертационное исследование Романовой О.Л. представляет собой законченную научно-квалификационную работу и вносит значимый вклад в решение актуальной медико-социальной проблемы, связанной с интоксикациями атипичным миорелаксантом баклофеном, а также его сочетанием с этанолом.

В ходе работы автором установлен спектр выраженных патологических изменений в ткани лёгких, индуцированных действием баклофена и его комбинации с этиловым спиртом. С использованием методов иммуногистохимического анализа были изучены молекулярные процессы, детерминирующие формирование указанных нарушений, которые характеризуются как патогенетической, так и саногенетической направленностью.

Основные положения, сформулированные автором, изложены последовательно и корректно. Представленные результаты представляют значительный интерес для патологической физиологии и судебной медицины, существенно расширяя представления о патогенезе поражений внутренних органов при лекарственных отравлениях.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, согласно п. 2.1 раздела II Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утверждённого учёным советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024, а её автор, Романова Ольга Леонидовна, заслуживает присуждения учёной степени доктора биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Отзыв на диссертацию Романовой Ольги Леонидовны составлен для представления в Диссертационный совет ПДС 0300.006 на базе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

29.05.2026 г.

Заведующий кафедрой судебной медицины
с курсом правоведения,
ФГБОУ ВО «Тверской государственный
медицинский университет» Минздрава России
доктор медицинских наук,
(14.03.05 – судебная медицина)
доцент



Дадабаев
Владимир Кадырович

Адрес: 170642, г. Тверь, ул. Советская, д. 4
Телефон: +7 (4822) 356891
E-mail: info@tvgm.ru



В ДИССЕРТАЦИОННЫЙ СОВЕТ ПДС 0300.006 ПРИ
ФЕДЕРАЛЬНОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ АВТОНОМНОМ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ УЧРЕЖДЕНИИ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ ИМЕНИ
ПАТРИСА ЛУМУМБЫ»
(117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6)

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Романовой Ольги Леонидовны
«Особенности и механизмы повреждения лёгких при отравлении
баклофеном и его комбинацией с этанолом», представленной на
соискание учёной степени доктора биологических наук по
специальности 3.3.3. Патологическая физиология

Актуальность темы

Диссертационное исследование Романовой О.Л. посвящено решению острой медико-социальной проблемы отравлений атипичным миорелаксантом - баклофеном.

Баклофен (4-амино-3-(4-хлорфенил)-бутановая кислота) - агонист γ -аминомасляной кислоты (ГАМК). Препарат оказывает супрессивное влияние на центральную нервную систему.

Впервые он был синтезирован в 1962 году и нашёл широкое применение в клинической практике в терапии спастичности, связанной с поражениями спинного мозга и церебральными нарушениями. Его эффективность подтверждается большим количеством рандомизированных контролируемых исследований.

При применении баклофена даже в терапевтических дозах велик риск возникновения побочных реакций. При передозировке чрезмерная активация ГАМК_B-рецепторов вызывает глубокое угнетение функций центральной нервной системы. Клинически это проявляется в виде выраженной седации, сонливости, нарушений сознания вплоть до комы, а также угнетения дыхательного центра, что является ведущей причиной летальных исходов. Важным патогенетическим аспектом является также воздействие на сердечно-сосудистую систему: баклофен может вызывать брадикардию, артериальную гипотензию и нарушения проводимости (АВ-блокады) вследствие центрального и, возможно, периферического влияния

Баклофен обладает выраженным психотропным эффектом. В последние десятилетия наблюдается рост его использования вне официальных медицинских рекомендаций в качестве средства для

рекреационного потребления, что обусловило увеличение частоты острых интоксикаций.

Специфического антидота при отравлении баклофеном не существует. Лечение является симптоматическим и поддерживающим. Ключевым элементом является обеспечение адекватной оксигенации, часто посредством ИВЛ. При брадикардии и гипотензии применяются вазопрессоры (например, норадреналин) и атропин.

Органами-мишенями при интоксикациях баклофеном являются мозг, сердце, лёгкие, при этом гистоморфологические изменения в последних наименее изучены. Имеется лишь небольшое число статей, посвящённых данной тематике. Известно, однако, что нарушения в структуре лёгочной паренхимы сохраняется в течение долгого времени после отравления баклофеном. Остаются малоизученными молекулярные механизмы альтерации лёгочной паренхимы, обуславливающие их развитие, что существенно ограничивает возможности разработки методик наиболее полного восстановления состояния респираторной системы после токсического поражения.

Новизна полученных результатов.

Исследование, проведённое Романовой О.Л., впервые представило подробные сведения о функционировании дыхательной и сердечно-сосудистой систем, а также детальный анализ патологических изменений в лёгких с их количественной оценкой как при изолированном введении баклофена, так и его сочетания с этиловым спиртом. С применением иммуногистохимического исследования была проведена оценка интенсивности апоптотической (экспрессия Bax) и антиапоптотической (экспрессия Bcl-2) активности, а также процессов ангиогенеза в микроциркуляторном русле (VEGF-A), репарации и пролиферации альвеолоцитов (SP-D), изменение мукоциллиарного клиренса и воспалительного ответа (MUC1). Были идентифицированы молекулярные механизмы, имеющие как патогентический, так и саногенетический потенциал. Высказано предположение о потенциальных долгосрочных последствиях воздействия баклофена, включая раннее начало фибротических процессов после интоксикации этим препаратом и его сочетанием с этиловым спиртом.

Ценность для науки и практики результатов работы

В ходе проведённого эксперимента была впервые выявлена совокупность патологических процессов, которые развиваются в лёгочной ткани вследствие воздействия токсических доз баклофена. Исследование охватывало как случаи применения баклофена в чистом

виде, так и его комбинации с этанолом. Наряду с этим, были установлены молекулярные механизмы, участвующие в развитии указанных нарушений. Выявленные закономерности служат теоретической основой для дальнейшего изучения механизмов патогенеза альтерации внутренних органов, развивающихся в результате интоксикации психоактивными веществами, включая как поступление в виде монопрепарата, так и одновременное употребления с этанолом.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В основе научных положений, выводов, сформулированных в работе рекомендаций лежат данные, полученные лично автором.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.

По основным данным, лежащим в основе диссертационной работы Романовой О.Л., опубликованы 32 научные работы (16 статей - в журналах, индексируемых в международных базах цитирования (PubMed, WoS, Scopus, RSCI), 1 статья – в журнале из перечня, рекомендованного ВАК Минобрнауки РФ), а также зарегистрировано 5 баз данных.

Апробация результатов исследования

Результаты работы Романовой О.Л. многократно обсуждались и докладывались на следующих конференциях и симпозиумах: Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвящённой 55-летию кафедры судебной медицины медицинского института Российского университета дружбы народов «Декабрьские чтения по судебной медицине в РУДН: актуальные вопросы судебной медицины и общей патологии» (Москва, 2020), конференции «Вопросы установления тяжести вреда, причинённого здоровью человека в результате воздействия биологического фактора» (Москва, 2020), XXII всероссийской конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Москва, 2021), конференции «Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы» (Хабаровск, 2021), XIX симпозиуме с международным участием «Эколого-физиологические проблемы адаптации» (Москва, 2022), IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Агаджаньяновские чтения» (Москва, 2023), научно-практической конференции, посвящённой 30-летию Межрегиональной общественной организации «Судебные медики

Сибири» (Томск, 2023), XXIII Всероссийской конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Москва, 2023), XXX Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины – 2024» (Санкт-Петербург, 2024), «Актуальные вопросы науки и практики при выполнении судебно-химических и химико-токсикологических экспертиз», посвященный памяти профессора Е.М. Саломатина (Москва, 2025), Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы судебной медицины и судебной стоматологии», посвященной 55-летию кафедры судебной медицины и медицинского права Российского университета медицины (Москва, 2025), на совместном заседании кафедры нормальной физиологии и кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института РУДН, 2025 г.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат написан хорошим научным языком, точно отражает проведённое исследование. Принципиальные замечания по работе отсутствуют.

Заключение

Диссертационное исследование Романовой О.Л. представляет собой завершённый научный труд, направленный на решение актуальной медико-социальной проблемы - изучение токсического влияния атипичного миорелаксанта баклофена, а также его комбинации с этанолом на дыхательную систему. В работе установлены выраженные патоморфологические изменения в лёгочной ткани, которые развиваются как при изолированном введении баклофена, так и его сочетания с этиловым спиртом. С применением иммуногистохимического исследования автором идентифицированы молекулярные механизмы, ответственные за развитие этих нарушений, которые могут иметь как патогенетический, так и саногенетический потенциал.

При выполнении работы автором использованы современные методы исследования (морфометрический, иммуногистохимический), статистическая обработка проведена адекватно. Изложение результатов отличается точностью и логичностью. Полученные данные будут полезны специалистам в области патологической физиологии, токсикологии и судебной медицины, расширяя существующие

**Отзыв доктора медицинских наук, доцента Максимова
Александра Викторовича на автореферат диссертации Романовой
Ольги Леонидовны «Особенности и механизмы повреждения лёгких
при отравлении баклофеном и его комбинацией с этанолом»,
представленной на соискание учёной степени доктора
биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая
физиология.**

Актуальность темы

Актуальность исследования патологических изменений в лёгких при отравлении баклофеном и его комбинацией с этанолом и механизмов их возникновения обусловлена несколькими ключевыми факторами.

Баклофен, являясь производным гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), широко используется в клинической практике для лечения спастичности, вызванной различными заболеваниями, включая рассеянный склероз, детский церебральный паралич. Однако, несмотря на терапевтическую ценность препарата, передозировка баклофеном может приводить к серьёзным побочным эффектам, в том числе к угнетению дыхания, аспирационной пневмонии и, в конечном итоге, к летальному исходу.

Сочетанное употребление баклофена и этанола представляет собой особую опасность, поскольку этанол потенцирует угнетающее воздействие баклофена на центральную нервную систему, что значительно повышает риск развития дыхательной недостаточности и других жизнеугрожающих осложнений.

Несмотря на то, что лёгкие являются одним из органов-мишеней при отравлении баклофеном, данные о гистологических изменениях в них в подобных случаях, остаются фрагментарными и недостаточно изученными.

Гистоморфологические изменения в лёгких, вызванные токсическим воздействием баклофена и его комбинацией с этанолом, могут иметь важное значение для судебно-медицинской экспертизы в случаях смертей, связанных с отравлениями. Выявление специфических гистологических признаков поражения лёгких может помочь в установлении причины смерти и дифференциальной диагностике с другими заболеваниями органов дыхания, а понимание механизмов возникающих изменений позволит более эффективно оказывать помощь данной категории пострадавших.

Новизна полученных результатов

Работа диссертанта отличается достаточным уровнем новизны.

В экспериментальных исследованиях на животных впервые была изучена динамика функциональных показателей респираторной и сердечно-сосудистой систем (систолическое, диастолическое, пульсовое, среднее артериальное давление, частота сердечных сокращений и дыхательных движений, сатурация, число эритроцитов в 1 мл крови, количество гемоглобина в граммах на 1 литр крови, ректальная температура) под влиянием баклофена и его сочетания с этиловым спиртом; установлено влияние этанола на эти показатели и их динамику.

Впервые идентифицирован и описан комплекс гистологических изменений в ткани лёгких в различные временные промежутки (3, 4, 5 и 24 часа) как после изолированного введения баклофена, так и в сочетании с этанолом. Было установлено, что он характеризуется чёткой стадийностью и зависит от наличия второго токсиканта - этанола.

Дана количественная оценка выявленных изменений и продемонстрировано влияние этанола на их динамику.

Впервые получены данные об уровнях экспрессии белков Вах и Vcl-2 в эпителиальных клетках бронхов, альвеолоцитах I типа и нейтрофилах, отражающих интенсивность апоптотических процессов в указанных структурах, а также исследована динамика экспрессии данных белков в ответ на введение баклофена; продемонстрировано влияние этанола на её динамику. Для оценки суммарной направленности апоптотических процессов было рассчитано соотношение Вах/Vcl-2.

Впервые представлены полученные в эксперименте данные об экспрессии MUC1 (оценка интенсивности мукоциллиарного клиренса), SP-D (характер интенсивности репарации и пролиферации альвеолоцитов) и VEGF-A (анализ ангиогенеза на уровне микроциркуляторного русла) в ткани лёгких в различные временные периоды (3, 4,5 и 24 часа) после введения баклофена, проанализирована динамика экспрессии указанных белков, и продемонстрировано влияние этанола на интенсивность и динамику их экспрессии.

Выдвинуто предположение о возможности развития отдалённых последствиях воздействия баклофена, в том числе о раннем начале фибротических изменений после интоксикации данным препаратом и его сочетанием с этанолом.

Ценность для науки и практики результатов работы

В рамках проведённого исследования впервые выявлена совокупность патологических изменений, возникающих в лёгочной ткани под влиянием токсических доз баклофена как при изолированном

введении, так и в комбинации с этанолом. Дополнительно идентифицированы молекулярные механизмы, участвующие в развитии данных нарушений. Установленные закономерности формируют теоретическую базу для последующего изучения патогенеза повреждений внутренних органов, индуцированных интоксикацией психоактивными веществами, как при их изолированном поступлении в организм, так и при одновременном употреблении с этанолом

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в данной работе, основываются на эмпирических данных, которые были лично собраны и проанализированы автором в ходе исследования.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.

По данным, лежащим в основе представленной диссертационной работы, опубликованы 32 статьи (16 - в журналах, индексируемых в международных базах цитирования (PubMed, WoS, Scopus, RSCI), 1 статья – в журнале из перечня, рекомендованного ВАК Минобрнауки РФ), проведена регистрация 5 баз данных.

Апробация результатов исследования

Результаты выполненной Романовой О.Л. работы обсуждались и докладывались на следующих конференциях и симпозиумах: Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвящённой 55-летию кафедры судебной медицины медицинского института Российского университета дружбы народов «Декабрьские чтения по судебной медицине в РУДН: актуальные вопросы судебной медицины и общей патологии» (Москва, 2020), конференции «Вопросы установления тяжести вреда, причинённого здоровью человека в результате воздействия биологического фактора» (Москва, 2020), XXII всероссийской конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Москва, 2021), конференции «Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы» (Хабаровск, 2021), XIX симпозиуме с международным участием «Эколого-физиологические проблемы адаптации» (Москва, 2022), IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Агаджаньяновские чтения» (Москва, 2023), научно-практической конференции, посвящённой 30-летию

Межрегиональной общественной организации «Судебные медики Сибири» (Томск, 2023), XXIII Всероссийской конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Москва, 2023), XXX Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины – 2024» (Санкт-Петербург, 2024), «Актуальные вопросы науки и практики при выполнении судебно-химических и химико-токсикологических экспертиз», посвященный памяти профессора Е.М. Саломатина (Москва, 2025), Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы судебной медицины и судебной стоматологии», посвященной 55-летию кафедры судебной медицины и медицинского права Российского университета медицины (Москва, 2025), на совместном заседании кафедры нормальной физиологии и кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института РУДН, 2025 г.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат изложен с использованием корректной научной терминологии и адекватно отражает результаты выполненного диссертационного исследования. Принципиальных замечаний, касающихся содержания работы либо методологии её проведения, нет.

Заключение

Диссертационная работа Романовой О.Л. представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, посвящённое актуальной медико-социальной проблеме - анализу токсического воздействия атипичного миорелаксанта баклофена и его сочетания с этанолом на дыхательную систему. В ходе исследования выявлены значительные патоморфологические изменения в лёгочной ткани, возникающие как при отдельном введении баклофена, так и при его комбинированном применении с этиловым спиртом. С помощью иммуногистохимического исследования автору удалось установить молекулярные механизмы, лежащие в основе данных нарушений, одни из которых можно характеризовать как патогенетическим, а другие - как саногенетические.

При проведении работы были использованы современные методы, включая морфометрическое и иммуногистохимическое исследование; статистическая обработка данных выполнена корректно. Изложение материала отличается точностью и логической последовательностью.

Полученные результаты представляют ценность для специалистов в области патофизиологии, токсикологии и судебной медицины, поскольку расширяют существующие знания о механизмах повреждения внутренних органов под действием лекарственных препаратов. В частности, автором впервые продемонстрировано, что сочетанное применение баклофена и этанола усиливает апоптоз альвеолоцитов и вызывает нарушения ангиогенеза в микроциркуляторном русле лёгких. Это обосновывает необходимость учёта данных взаимодействий при разработке терапевтических подходов и проведении судебно-медицинских экспертиз при подобных отравлениях.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, согласно п. 2.1 раздела II Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утверждённого учёным советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024, а её автор, Романова Ольга Леонидовна, достойна присуждения учёной степени доктора биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Отзыв на диссертацию Романовой Ольги Леонидовны составлен для представления в Диссертационный совет ПДС 0300.006 на базе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

30.05.2026 г.

Декан медицинского факультета
ФГАОУ ВО «Государственный университет
просвещения» Министерства просвещения РФ
Доктор медицинских наук
(14.03.05 - судебная медицина)

доцент



Максимов Александр Викторович

Адрес: 105005, г. Москва, ул. Радио, д. 10А, стр. 2

Телефон: +7 (495) 780-09-40 (доб. 803)

Электронная почта: faculty.med@rudn.ru

Подпись д.м.н. Максимова А.В. заверяю



НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА
КАДРОВ
Ю. Г. ВРУБЛЕВСКАЯ

Отзыв доктора медицинских наук, профессора Ромодановского Павла Олеговича на автореферат диссертации Романовой Ольги Леонидовны «Особенности и механизмы повреждения лёгких при отравлении баклофеном и его комбинацией с этанолом», представленной на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Актуальность темы

Баклофен, γ -амино- β -(хлорфенил)масляная кислота, является производным гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и используется в клинической практике в качестве миорелаксанта центрального действия. Механизм его действия связан с селективной активацией ГАМК_B-рецепторов, что приводит к снижению высвобождения возбуждающих нейротрансмиттеров - глутамата и аспартата - и ингибированию нейрональной активности в спинном и головном мозге. Препарат обладает доказанной эффективностью и широко применяется в клинической практике в терапии состояний, сопровождаемых повышенным тонусом мускулатуры (повреждения спинного мозга различного генеза, детский церебральный паралич), но даже при незначительном превышении рекомендуемой дозы может вызывать серьёзные побочные эффекты, особенно при введении в комбинации с другими веществами, оказывающими угнетающее влияние на ЦНС, такими как, например, этиловый спирт.

Отравления баклофеном представляют серьёзную клиническую проблему. Распространённость его использования в последние годы возросла, что, в свою очередь, может привести к росту числа интоксикаций. Кроме того, баклофен иногда используется в суицидальных целях, что подчёркивает необходимость тщательного мониторинга пациентов, получающих данный препарат.

Особую опасность представляет комбинация баклофена с этанолом. Этиловый спирт оказывает угнетающее воздействие на ЦНС, усиливая эффекты баклофена. Синергетическое взаимодействие этих двух веществ может приводить к значительно более выраженному угнетению дыхания и нарушению сознания, чем употребление каждого из упомянутых веществ по отдельности. Фармакокинетическое взаимодействие также может играть большую роль, поскольку этанол может влиять на метаболизм и выведение баклофена, изменяя его концентрацию в плазме крови.

Изучение отравлений баклофеном и его комбинации с этанолом актуально по ряду причин:

Отравления баклофеном могут приводить к тяжёлым клиническим последствиям, требующим интенсивных терапевтических мер. Понимание механизмов токсичности и факторов риска имеет решающее значение для

своевременной диагностики и эффективного лечения данной категории пациентов.

Диагностика отравления баклофеном может быть затруднена, особенно в случаях, когда не полностью ясен анамнез или когда присутствуют другие вещества.

В настоящее время специфического антидота при отравлении баклофеном нет. Лечение интоксикаций данным препаратом носит преимущественно симптоматический характер и направлено, прежде всего, на поддержание функций дыхательной и кровеносной систем.

Взаимодействие баклофена с этанолом и другими веществами, оказывающими супрессивное действие на ЦНС, требует дальнейшего изучения. Понимание механизмов этих взаимодействий необходимо для разработки рекомендаций по безопасному применению баклофена и предотвращению неблагоприятных последствий.

Новизна полученных результатов.

Настоящая работа обладает значительной степенью научной новизны.

Впервые в рамках экспериментов *in vivo* описана динамика функциональных параметров дыхательной и сердечно-сосудистой систем под влиянием баклофена, дана оценка влияния на эти изменения этилового спирта.

Автором установлен комплекс гистопатологических изменений в лёгочной паренхиме в различные временные промежутки после введения баклофена, как в изолированном виде, так и в сочетании с этанолом. Проведена количественная оценка выявленных изменений.

Получены новые данные об уровнях синтеза белков Вах и Vcl-2 в эпителиальных клетках бронхов, альвеолоцитах I типа и нейтрофилах, вычислено соотношение объёмной площади лёгочных структур, экспрессирующих данные протеины, что отражает суммарную направленность апоптотических процессов.

Впервые представлены данные об усилении экспрессии белка MUC1 в лёгких крыс, что свидетельствует об увеличении мукоциллиарного клиренса а также о возможной инициации фибротических процессов уже на ранних сроках после введения баклофена и его комбинации с этанолом. В ходе эксперимента отмечается активация синтеза сурфактантного белка SP-D, что отражает интенсификацию репарации и пролиферации альвеолоцитов, и VEGF-A, что говорит об усилении ангиогенеза на уровне микроциркуляторного русла, в различные временные периоды после попадания данного препарата в организм. Показано влияние на выраженность изучаемых процессов этилового спирта.

Ценность для науки и практики результатов работы

В рамках представленной диссертационной работы описан совокупный спектр глубоких патоморфологических нарушений, формирующихся в лёгочной паренхиме в ответ на введение атипичного миорелаксанта баклофена в токсической дозировке, как при его применении в виде монопрепарата, так и в комбинации с этанолом. Исследованы отдельные молекулярные механизмы, ответственные за реализацию указанных изменений. Обнаруженные закономерности создают фундамент для последующего изучения патогенеза повреждений различных систем и органов, обусловленных отравлением психоактивными веществами, как при их изолированном попадании в организм, так и одновременного с этиловым спиртом.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В основе положений, выводов, практических рекомендации, представленных в диссертационной работе, лежат данные, полученные и обработанные автором в ходе проведённого исследования.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.

По результатам диссертационной работы Романовой О.Л. было опубликовано 32 научных труда, 16 из которых - в изданиях, включённых в МБЦ (PubMed, Web of Science, Scopus, RSCI), 1 - в журнале, входящем в перечень рецензируемых научных изданий ВАК. Получены государственные свидетельства на 5 баз данных.

Апробация результатов исследования

Результаты представленного диссертационного исследования были представлены и обсуждались на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвящённой 55-летию кафедры судебной медицины медицинского института Российского университета дружбы народов «Декабрьские чтения по судебной медицине в РУДН: актуальные вопросы судебной медицины и общей патологии» (Москва, 2020), конференции «Вопросы установления тяжести вреда, причинённого здоровью человека в результате воздействия биологического фактора» (Москва, 2020), XXII всероссийской конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Москва, 2021), конференции «Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы» (Хабаровск, 2021), XIX симпозиуме с международным участием «Эколого-физиологические проблемы адаптации» (Москва, 2022), IV Всероссийской

научно-практической конференции с международным участием «Агаджаньяновские чтения» (Москва, 2023), научно-практической конференции, посвящённой 30-летию Межрегиональной общественной организации «Судебные медики Сибири» (Томск, 2023), XXIII Всероссийской конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Москва, 2023), XXX Всероссийской конференции молодых учёных с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины – 2024» (Санкт-Петербург, 2024), «Актуальные вопросы науки и практики при выполнении судебно-химических и химико-токсикологических экспертиз», посвящённый памяти профессора Е.М. Саломатина (Москва, 2025), Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы судебной медицины и судебной стоматологии», посвящённой 55-летию кафедры судебной медицины и медицинского права Российского университета медицины (Москва, 2025), на совместном заседании кафедры нормальной физиологии и кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института РУДН, 2025 г.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат составлен на высоком научно-методическом уровне, что позволяет получить полноценное представление о результатах, полученных в рамках диссертационного исследования. Критических замечаний по ходу исследования, оформлению и структуре автореферата не имею.

Заключение

Диссертационная работа Романовой О.Л. «Особенности и механизмы повреждения лёгких при отравлении баклофеном и его комбинацией с этанолом» является законченным, оригинальным, самостоятельно выполненным научно-квалификационным трудом, в котором представлено решение актуальной медико-социальной проблемы - исследования механизмов возникновения патологических изменений в лёгких при введении миорелаксанта - баклофена и его сочетания с этанолом.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, согласно п. 2.1 раздела II Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утверждённого учёным советом РУДН протокол № УС-1 от

22.01.2024, а её автор, Романова Ольга Леонидовна, заслуживает присуждения учёной степени доктора биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Отзыв на диссертацию Романовой Ольги Леонидовны составлен для представления в Диссертационный совет ПДС 0300.006 на базе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

03.06.2026 г.

Заведующий кафедрой
судебной медицины и медицинского права
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Министерства здравоохранения РФ
Доктор медицинских наук
(14.00.24 - судебная медицина)
Профессор

Ромодановский Павел Олегович

Подпись доктора медицинских наук, профессора П.О.Ромодановского заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО
«Российский университет медицины»
Минздрава России, доктор медицинских наук,
профессор



П.И.Раснер

03.06.2026 г.

Адрес организации: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4. Факс: +7 (495) 637-94-56; +7 (495) 609-23-66. E-mail: msmsu@msmsu.ru, pr

Отзыв доктора медицинских наук, доцента Семёновой Людмилы Юрьевны на автореферат диссертации Романовой Ольги Леонидовны «Особенности и механизмы повреждения лёгких при отравлении баклофеном и его комбинацией с этанолом», представленной на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Актуальность темы

В настоящее время наблюдается устойчивый рост числа отравлений лекарственными средствами, в том числе психотропными препаратами, включая баклофен. Данное соединение, являясь производным гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), активно применяется для купирования повышенной спастичности при рассеянном склерозе, детском церебральном параличе и иных патологиях, сопровождающихся гипертонусом мышц. Несмотря на клиническую эффективность, баклофен способен вызывать тяжёлые нежелательные реакции, особенно в условиях передозировки или при совместном приёме с препаратами, оказывающими угнетающее действие на центральную нервную систему, включая этанол.

Актуальность исследований в этой области определяется несколькими факторами:

Большое число случаев отравлений: 5-7% всех лекарственных отравлений связано с передозировкой баклофена. Это обусловлено широким терапевтическим применением данного препарата и растущей частотой преднамеренных интоксикаций, в том числе среди лиц подросткового возраста.

Сложность диагностики: Дифференциальная диагностика отравления баклофеном представляет сложность из-за его способности имитировать неврологические расстройства или интоксикации другими препаратами. Отсутствие специфических лабораторных маркеров диктует необходимость проведения расширенных исследований для оптимизации алгоритмов раннего выявления и лечения.

Потенцирование эффектов этанолом: Употребление алкоголя на фоне действия баклофена многократно усиливает его угнетающее влияние на ЦНС. Для разработки эффективных методов детоксикации и поддержания витальных функций необходимо углублённое изучение механизмов фармакологического синергизма.

Отсутствие специфического антидота: Исследования метаболизма баклофена, его распределения в тканях и элиминации, особенно при совместном приёме с этанолом, остаются важной задачей токсикологии.

Недостаточная изученность долгосрочных последствий: Отсутствуют систематические проспективные наблюдения, оценивающие нейропсихологический статус, когнитивные функции и

поведенческие нарушения у выживших пациентов. Недостаточно изучены и долгосрочные последствия интоксикаций баклофеном на лёгкие.

Новизна полученных результатов.

Представленное исследование характеризуется значительной степенью научной новизны.

Впервые на лабораторных животных была изучена динамика физиологических показателей, характеризующих состояние дыхательной и сердечно-сосудистой систем под действием баклофена, а также проведена оценка влияния на эти показатели этанола.

Впервые описан комплекс гистологических изменений в ткани лёгких на разных сроках после введения баклофена как в виде монопрепарата, так и в комбинации с этиловым спиртом. Выполнена количественная оценка выявленных морфологических изменений и продемонстрирована способность этанола влиять на их динамику.

С применением ИГХ-исследования получены новые данные об уровнях экспрессии проапоптотического белка Вах и антиапоптотического белка Bcl-2 в эпителиоцитах бронхов, альвеолоцитах первого типа и нейтрофилах. Для суммарной оценки направления апоптотических процессов рассчитан коэффициент Вах/Bcl-2.

Впервые представлены результаты исследования экспрессии муцина - MUC1 (анализ интенсивности мукоциллиарного клиренса), сурфактантного протеина D (оценка репарации и пролиферации альвеолоцитов) и фактора роста эндотелия сосудов А - VEGF-A (характеристика ангиогенеза на уровне микроциркуляторного русла) в паренхиме лёгких в различные временные интервалы после введения баклофена и его комбинации с этиловым спиртом.

Ценность для науки и практики результатов работы

В ходе настоящего исследования описан комплекс глубоких патоморфологических изменений, развивающихся в лёгочной паренхиме при воздействии токсических доз баклофена как при его изолированном введении, так и в сочетании с этиловым спиртом. Были выявлены некоторые молекулярные механизмы, опосредующие развитие данных расстройств. Установленные закономерности служат основой для дальнейшего анализа патогенеза поражений внутренних органов, вызванных интоксикацией психоактивными соединениями, как при их изолированном введении, так и при совместном приёме с этанолом.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научные положения, выводы, рекомендации, изложенные в настоящей диссертационной работе, базируются на экспериментальных

данных, полученных и обработанных автором лично в рамках проведённого исследования.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати.

В ходе подготовки диссертационного исследования, было опубликовано 32 печатные работы, 16 из которых - в изданиях, включённых в международные реферативные базы данных (PubMed, Web of Science, Scopus, RSCI), 1 - в журнале, входящем в перечень рецензируемых научных изданий ВАК. Получены свидетельства о государственной регистрации 5-ти баз данных.

Апробация результатов исследования

Результаты представленного исследования обсуждались и докладывались на достаточном количестве научно-практической конференции, в том числе и с международным участием.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат составлен с применением корректного терминологического аппарата, что обеспечивает адекватное представление полученных в ходе диссертационного исследования данных. Существенных замечаний нет.

Заключение

Диссертация, выполненная Романовой О.Л., является завершённым научно-квалификационным трудом, направленным на решение актуальной медико-социальной проблемы – исследование токсического действия атипичного миорелаксанта баклофена и его комбинации с этанолом на дыхательную систему. В рамках работы обнаружены выраженные патоморфологические изменения в лёгочной ткани, возникающие как при изолированном введении баклофена, так и совместно с этиловым спиртом. Посредством иммуногистохимического анализа автору удалось исследовать некоторые молекулярные механизмы, обуславливающие эти нарушения.

В процессе исследования применялись современные методики, в том числе морфометрический и иммуногистохимический анализ; статистическая обработка данных выполнена надлежащим образом. Подача материала отличается чёткостью и логичностью. Результаты, полученные автором, имеют значимость для специалистов в области патофизиологии, токсикологии и судебной медицины, так как расширяют имеющиеся представления о механизмах повреждения внутренних органов вследствие воздействия лекарственных препаратов. Автором впервые показано, что сочетанное применение баклофена и этанола усиливает апоптоз альвеолоцитов и вызывает нарушения

ангиогенеза на уровне микроциркуляторного русла лёгких. Полученные данные необходимо учитывать при разработке терапевтических стратегий и проведении судебно-медицинских экспертиз в случаях подобных интоксикаций.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, согласно п. 2.1 раздела II Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утверждённого учёным советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024, а её автор, Романова Ольга Леонидовна, заслуживает присуждения учёной степени доктора биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Отзыв на диссертацию Романовой Ольги Леонидовны составлен для представления в Диссертационный совет ПДС 0300.006 на базе ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

08.06.2026 г.

Профессор кафедры
патофизиологии и клинической патофизиологии
ИБПЧ ФГАОУ ВО РНИМУ
имени Н. И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет)
Доктор медицинских наук
(14.00.36 - аллергология и иммунология)
доцент


Семёнова Людмила Юрьевна

Адрес: 117513 г. Москва, г. Москва, Островитянова ул., д. 1

Телефон: +7 (495) 434-65-56

Электронная почта: semenovaly@mail.ru

Подпись д.м.н. Семёновой Л.Ю. заверяю

Ученый секретарь ФГАОУ ВО

РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский
Университет)

д.м.н., доцент





Демина Ольга Михайловна