

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук,  
профессора Гришиной Татьяны Ивановны на диссертацию  
Казицкой Анастасии Сергеевны на тему «Сравнительная оценка влияния  
угольно-породной пыли и фторида натрия на иммунный статус организма  
(экспериментальные исследования)», представленной на соискание  
ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 14.02.04 – Медицина труда.

**Актуальность исследования.** Кузбасс представляет собой один из самых развитых промышленных регионов Российской Федерации. Ведущими отраслями Кемеровской области, заслуживающими особое внимание с точки зрения медицины труда, являются угольная и металлургическая промышленность. Работники данных производств подвержены двойному воздействию внешних неблагоприятных факторов: в условиях среды обитания и в процессе трудовой деятельности, поэтому относятся к группе высокого риска. Несмотря на снижение объёмов производства и улучшение условий труда в данных отраслях, до настоящего времени сохраняется рост профессиональной заболеваемости, инвалидизации и смертности трудоспособного населения. В связи с этим особую актуальность приобретает поиск достоверных диагностических маркеров с целью ранней верификации и адекватной профилактики профессиональных и производственно обусловленных заболеваний.

Диссертационное исследование А.С. Казицкой, целью которого стало сравнительное изучение особенностей иммунного ответа в динамике длительного воздействия на организм вредных производственных факторов: угольно-породной пыли и фторида натрия, является актуальным, поскольку именно изменение иммунной реактивности и развитие дисбаланса клеточных и гуморальных реакций являются пусковыми механизмами целого ряда заболеваний.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна.** Представленная работа интересна тем, что автором впервые проведено сравнительное изучение особенностей иммунного ответа в динамике длительного воздействия на организм угольно-породной пыли и фторида натрия. Использование экспериментальных моделей позволило автору обнаружить принципиальные различия иммунной реактивности организма крыс на длительное воздействие изученных производственных факторов. В процессе исследования выявлено, что вдыхание угольно-породной пыли способствует более длительной адаптации, обеспечивающей нормальное функционирование организма и адекватный иммунный ответ. В свою очередь, аккумуляция в организме экспериментальных животных фторида натрия приводит к более быстрому срыву адаптации и развитию дисбаланса звеньев иммунной системы организма, вследствие нарушения механизмов регуляции иммунного ответа. При этом выявлено снижение уровня иммуноглобулинов и одновременно активация клеточного ее звена. Это хорошо согласуется с рядом исследований по гранулематозному механизму воспаления при профессиональной легочной патологии.

Кроме того, в работе показана активация различных путей системы энергообеспечения в зависимости от вида повреждающего фактора: при воздействии угольно-породной пыли поддержание иммунного ответа на достаточном энергетическом уровне обеспечивается высокой активностью клеточных ферментов, а иммунные реакции в ответ на поступление в организм фтора обеспечиваются активацией липидного обмена.

Особый интерес представляет изучение синтеза внутриклеточных защитных белков, которые выступают в качестве сигнальных молекул и обладают иммуномодуляторными свойствами. В эксперименте выявлено, что ранние сроки поступления в организм крыс как угольно-породной пыли, так

и фторида натрия характеризуются экспрессией фактора транскрипции NF-1 $\alpha$ , активирующего синтез внутриклеточных защитных белков: HSP72, HOx-1, HOx-2. При этом на начальных стадиях фтористой интоксикации пусковое значение в формировании иммунных реакций организма в большей степени приобретает стрессорная компонента, а при воздействии угольно-породной пыли – гипоксическая.

Выводы и основные положения, выносимые на защиту, достаточно обоснованы, аргументированы, корректны, соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Выборка является репрезентативной, статистические методы обработки являются корректными. Достоверность полученных результатов подтверждается использованием целого комплекса современных методов исследования: иммунологических, биохимических, морфологических и большим объемом выборки. Проведено достаточное количество экспериментальных исследований (общее количество животных составило 614 лабораторных крыс).

**Структура диссертации.** Диссертационная работа написана в традиционном стиле и состоит из обзора литературы, методов исследования, экспериментальной части, обсуждения полученных результатов, выводов и списка литературы. Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста, иллюстрирована 23 рисунками и 12 таблицами. Библиографический указатель включает 294 отечественных и 152 иностранных источников. Диссертация оформлена по всем требованиям, содержит иллюстрирующие полученные данные таблицы, рисунки и фотографии.

Обзор литературы логично выстроен, представляет собой качественный анализ современного состояния проблемы, раскрывающей роль иммунной системы в адаптации организма к воздействию вредных производственных факторов. Этот раздел хорошо написан и свидетельствует

о достаточно широкой эрудиции соискателя, его способности к аналитической работе. Обобщая данные литературы, автор делает вывод о том, что совокупность защитных реакций не ограничивается участием иммунной системы. В единой защитной реакции участвуют все регуляторные системы организма: иммунная, нервная и эндокринная

Экспериментальная часть диссертационной работы содержит огромный и разноплановый материал, в котором можно выделить 3 главные направления:

1. Определение особенностей иммунного ответа организма в динамике длительного воздействия угольно-породной пыли;
2. Определение иммунореактивности организма в динамике длительного воздействия фторида натрия;
3. Выявление достоверных диагностических иммунологических маркёров, ассоциированных с динамикой длительного воздействия на организм угольно-породной пыли и фторида натрия для разработки своевременных и адекватных профилактических мероприятий.

При обсуждении результатов собственных исследований автор сравнивает экспериментальные данные с результатами клинических исследований, проводимых у работников угольной и металлургической промышленности.

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне. Диссертанту в полной мере удалось применить теоретические и методологические подходы и концепции, проанализировать полученные результаты. Представляет интерес исследование автором различных современных методов исследования, характеризующих иммунный ответ организма.

Автором показано, что начальные сроки воздействия обоих производственных факторов характеризуются активацией элементов срочной

адаптации и поддержанием компенсаторно-приспособительных механизмов. Однако хроническое воздействие как УПП, так и NaF вызывает дисбаланс регуляторных механизмов, способствуя развитию внутриклеточных и внутрисосудистых повреждений, в результате которых местные иммунные реакции становятся несостоятельными и иммунный ответ приобретает генерализованную форму.

**Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики.** Результаты проведенного исследования имеют важное научно-практическое значение. Наиболее значимыми результатами исследования является выявление стадийности развития иммунного ответа на обеих экспериментальных моделях. Выявленные в работе сроки перехода физиологического иммунного ответа в состояние дисбаланса основных звеньев врожденного и адаптивного иммунитета, а также иммунологические маркеры, ассоциированные с динамикой воздействия угольно-породной и фторида натрия, позволяют определить риск развития профессиональной патологии, прогнозировать течение заболевания и рекомендовать разработку и проведение своевременных профилактических мероприятий.

Результаты диссертационной работы используются в научно-исследовательской практике отдела экологии человека и отдела медицины труда Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний»; при проведении лекционных и практических занятий на кафедрах терапии и клинической лабораторной диагностики НГИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Выявленные иммунологические маркеры имеют диагностическое значение и рекомендованы к использованию при проведении периодических медицинских осмотров работников угольной и металлургической

промышленности для определения начальных признаков профессиональной патологии.

Практическая ценность результатов исследования определена их применением при разработке методических документов, проведении патентных исследований:

1. Патент на изобретение № 2595086 от 20.08.2016 г. «Способ прогнозирования вероятности развития атеросклероза у шахтеров с антракосиликозом»

2. Методические рекомендации по применению новой медицинской технологии «Использование клиничко-генетических маркеров для диагностики предрасположенности к возникновению атеросклероза различной локализации у шахтеров с антракосиликозом», Новокузнецк. – 2015. Утверждены на заседании Ученого совета НИИ КППЗ 28 мая 2015 г.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 13 работ, в том числе 11 статей в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

**Соответствие автореферата содержанию диссертации.** Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с содержанием п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

**Заключение.** Диссертационная работа Казицкой Анастасии Сергеевны «Сравнительная оценка влияния угольно-породной пыли и фторида натрия на иммунный статус организма (экспериментальные исследования)», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 14.02.04 – Медицина труда, является законченной научно-квалификационной работой, посвященной решению одной из актуальных

задач медицины труда по выявлению ранних диагностических маркеров профессиональной и производственно обусловленной патологии с целью проведения своевременной диагностики и профилактики данных заболеваний.

По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости диссертационное исследование Казлицкой А.С. соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 14.02.04 – Медицина труда.

Зав. учебной частью кафедры  
Клинической аллергологии и иммунологии  
ФГБОУ ВО МЗ РФ МГМСУ  
имени А.И. Евдокимова  
д.м.н., профессор

Т.И. Гришина

Подпись д.м.н, профессора Гришиной Т.И. заверяю:  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО МЗ РФ МГМСУ  
имени А.И.Евдокимова  
профессор

Васюк В.А.

