

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.012.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ ТРУДА»
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 24 апреля 2017 г. № 10

О присуждении Казицкой Анастасии Сергеевны, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Сравнительная оценка влияния угольно-породной пыли и фторида натрия на иммунный статус организма (экспериментальные исследования)» по специальности 14.02.04 – Медицина труда, принята к защите 30.01.2017 г., протокол № 2 диссертационным советом Д 001.012.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда» Российской академии медицинских наук, 105275, г. Москва, проспект Буденного, д. 31 созданного приказом Минобрнауки России о полномочиях диссертационного совета № 105 н/к от 11.04.2012 г.

Соискатель Казицкая Анастасия Сергеевна 1986 года рождения, в 2008 году окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кузбасская государственная педагогическая академия» (с 2014 г. – Центр педагогического образования Новокузнецкого института (филиала) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный университет», находящийся в ведомстве Министерства образования и науки Российской Федерации) по специальности «Биология». По окончании академии была зачислена в очную аспирантуру этого ВУЗа по специальности «Физиология», которую окончила в 2011 году. С 2008 года работает в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» сначала в должности биолога, а с 2012 года по настоящее время в должности научного сотрудника отдела медицины труда.

Диссертация выполнена в лаборатории экспериментальных гигиенических исследований Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний».

Научный руководитель – доктор биологических наук, профессор Михайлова Надежда Николаевна, заведующая лабораторией экспериментальных гигиенических исследований Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» (НИИ КПППЗ).

Научный консультант – доктор биологических наук, профессор Кузьмина Людмила Павловна, заведующая лабораторией медико-биологических исследований, руководитель клинического отдела профессиональных и производственно обусловленных заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда».

Официальные оппоненты:

Рушкевич Оксана Петровна – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Института общей и профессиональной патологии Федерального государственного учреждения науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора;

Гришина Татьяна Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая учебной частью кафедры клинической аллергологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», г. Ангарск, в своем положительном заключении, утвержденном директором Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», доктором медицинских наук, профессором, член-корреспондентом РАН Рукавишниковым Виктором Степановичем и подписанном доктором медицинских наук, профессором Бодиенковой Галиной Михайловной, заведующей лабораторией иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» указала, что диссертационная работа Казицкой А.С. «Сравнительная оценка влияния угольно-породной пыли и фторида натрия на иммунный статус организма (экспериментальные исследования)», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.02.04 – Медицина труда, является законченной научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований, содержится новое решение актуальной задачи – выявление особенностей иммунного ответа в динамике длительного воздействия на организм вредных производственных факторов: угольно-породной пыли и фторида натрия – имеющей важное значение для медицины труда. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости, представленная работа полностью соответствует п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор

достоин присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.02.04 – «Медицина труда».

Соискатель имеет более 70 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 13 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, включенных в перечень ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации – 11 работ, получен патент РФ на изобретение и разработана новая Медицинская технология.

Наиболее значимые работы:

1. Захаренков В.В., Казицкая А.С., Ядыкина Т.К., Фоменко Д.В., Масленникова Е.Н. Специфичность иммунного ответа на действие различных производственных факторов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 4 (74). – С. 24-27.

2. Михайлова Н.Н., Горохова Л.Г., Казицкая А.С., Масленникова Е.Н., Щербакова Д.С. Оценка биохимических изменений периферической крови на ранних стадиях экспериментальной фтористой интоксикации // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 4 (74). – С. 43-46.

3. Фоменко Д.В., Горохова Л.Г., Панев Н.И., Казицкая А.С., Бондарев О.И. Клинико-экспериментальные исследования метаболического ответа организма на хроническое воздействие угольно-породной пыли // Медицина труда и промышленная экология. – 2011. – № 2. – С. 15-21.

4. Михайлова Н.Н., Казицкая А.С., Горохова Л.Г., Жукова А.Г. Экспериментальный поиск иммунологических критериев определения стадий развития хронической фтористой интоксикации // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – № 11. – С. 32-37.

5. Михайлова Н.Н., Сазонтова Т.Г., Алехина Д.А., Казицкая А.С., Жданова Н.Н., Прокопьев Ю.А., Жукова А.Г. Особенности внутриклеточных защитных механизмов при действии на организм различных ксенобиотиков // Цитокины и воспаление. – 2013. – Т. 12. – № 4. – С. 71-75.

6. Михайлова Н.Н., Захаренков В.В., Казицкая А.С., Фоменко Д.В., Жданова Н.Н. Экспериментальные исследования влияния разных типов Т-лимфоцитов на реализацию иммунного ответа в динамике развития антракосиликоза // Аллергология и иммунология. – 2014. – Т. 15. – № 3. – С. 228-229.

7. Михайлова Н.Н., Казицкая А.С., Горохова Л.Г., Фоменко Д.В., Кизиченко Н.В. Экспериментальные исследования иммунного статуса организма в динамике развития профессиональных заболеваний // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 9. – С. 98.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

Бабанова Сергея Анатольевича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Минздрава России; Морозовой Ольги Александровны, доктора медицинских наук, профессора кафедры терапии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО); Шпагиной Любови Анатольевны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой госпитальной терапии и медицинской реабилитации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Все отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат. Отмечается несомненная актуальность и значимость исследования.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью в области медицины труда, профпатологии, иммунологии профессиональных заболеваний, наличием публикаций по данной тематике в рецензируемых научных изданиях, включенных в перечень ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации, и способностью определить научную и практическую значимость диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан комплексный подход к оценке иммунной реактивности организма в условиях воздействия вредных производственных факторов (угольно-породной пыли и фторида натрия), включающий, помимо показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, показатели липидного обмена, изучение цитохимической и глюкокортикоидной активности, экспрессии внутриклеточных защитных белков, а также морфологических изменений в органах и сосудах.

предложено проведение профилактических мероприятий на ранних сроках поступления соединений фтора в организм, сначала детоксикационных, а затем иммуномодуляторных; при воздействии угольно-породной пыли обосновано применение профилактических мероприятий в более поздний период с преобладанием иммуномодуляторной и противовоспалительной терапии для поддержания собственных компенсаторно-приспособительных механизмов;

доказано наличие специфических реакций иммунной системы в ответ на поступление в организм изученных факторов производственной среды, в том числе различных путей энергообеспечения и внутриклеточных защитных механизмов, участвующих в формировании иммунных реакций, что позволяет определить тактику лечения и коррекции развивающихся патологических проявлений;

выявлено, что вдыхание угольно-породной пыли характеризуется более длительной адаптацией организма, обеспечивающей нормальное функционирование и адекватный иммунный ответ, а длительное поступление и аккумуляция фтора в организме приводит к более быстрому срыву компенсаторно-приспособительных реакций и развитию дисбаланса звеньев

иммунной системы вследствие нарушения механизмов регуляции иммунного ответа, что подтверждается результатами морфологических исследований; **введены** диагностические иммунологические маркеры, позволяющие определить начальные признаки профессиональной патологии, обусловленной воздействием угольно-породной пыли и фторида натрия, прогнозировать течение заболевания и рекомендовать проведение своевременных профилактических мероприятий.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: **доказано** существование стадийности в иммунном ответе организма на ксенобиотики, обеспечивающей постепенный переход от компенсаторно-приспособительных реакций на ранних сроках воздействия обоих факторов к стадии декомпенсации и истощения защитных иммунных механизмов в поздний период;

применительно к проблематике диссертации **результативно использован** комплекс адекватных и современных биохимических, иммунологических, морфологических и статистических методов исследования;

изложены убедительные данные о том, что хроническое воздействие вредных производственных факторов (угольно-породная пыль и фторид натрия) вызывает дисбаланс регуляторных механизмов, в результате которых местные иммунные реакции становятся несостоятельными и иммунный ответ приобретает генерализованную форму, что подтверждается развитием морфологических нарушений иммунного характера в органах и дисфункцией эндотелия сосудов;

раскрыты отдельные механизмы, обеспечивающие адаптацию организма на ранних сроках воздействия исследуемых производственных факторов, а также совокупность реакций, способствующих развитию патологического процесса в поздний период;

дополнены существующие представления о патогенетических механизмах, лежащих в основе развития профессиональных заболеваний, индуцированных воздействием фторида натрия и угольно-породной пыли;

изучены отличительные особенности иммунного ответа в динамике длительного воздействия на организм угольно-породной пыли и фторида натрия, показано наличие специфических реакций на поступающий антиген, несмотря на общий характер иммунных реакций.

проведена модернизация экспериментальных методов поиска ранних информативных иммунологических маркеров риска развития профессиональных заболеваний, обусловленных воздействием исследуемых факторов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан патент РФ на изобретение № 2595086 от 20.08.2016 г. «Способ прогнозирования вероятности развития атеросклероза у шахтеров с антракосиликозом»;

результаты **используются** в работе отдела экологии человека и отдела медицины труда Федерального государственного бюджетного научного

учреждения «Научно-исследовательский 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;

внедрены в работу клиники Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» путем применения дополнительных диагностических маркеров при проведении периодических медицинских осмотров работников угольной и металлургической промышленности;

представлены 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.).

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты экспериментального исследования **получены** на сертифицированном оборудовании с соблюдением требований национальной системы качества. Достоверность полученных результатов подтверждается использованием современных методов статистического анализа и большим объемом выборки. Проведено достаточное количество экспериментальных исследований (общее количество животных составило 614 лабораторных крыс). В работе использован комплекс современных методов исследования: экспериментальных, иммунологических, биохимических, цитохимических и морфологических;

теория построена на проверяемых данных, согласуется с результатами исследований других авторов, работающих над проблемой диагностики и профилактики профессиональных и производственно обусловленных заболеваний;

идея базируется на анализе результатов собственных исследований и обобщении данных по изучаемой тематике, опубликованных в мировой научной литературе;

использовано сравнение авторских данных с имеющимися в доступной литературе результатами экспериментальных работ и клинических обследований работников угольной и металлургической промышленности;

установлена хорошая соизмеримость полученных экспериментальных данных со сведениями и результатами работ, проводимых по данной тематике, как отечественных, так и зарубежных исследователей;

использованы экспериментальные модели, важным результатом которых является возможность экстраполяции на человека данных, полученных на лабораторных животных (относительно ключевых патогенетических звеньев влияния исследуемых факторов производственной среды) для проведения своевременной диагностики и назначения корректных профилактических мероприятий, а также комплекс современных методов исследования: иммунологических, биохимических, молекулярных и морфологических.

Личный вклад соискателя состоит в разработке идеи, постановке, обосновании цели и задач исследования, выборе методов, планировании и непосредственном проведении экспериментов на животных, обработке биологического материала, проведении биохимических и иммунологических исследований, систематизации и интерпретации результатов, подготовке основных публикаций по теме выполненной работы. Общая доля участия автора во всех этапах работы составляет 80-90%.

На заседании 24 апреля 2017 г. диссертационный совет принял решение присудить Казлицкой Анастасии Сергеевне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 18 докторов наук, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 18, против - нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель:

Зам. председателя

диссертационного совета Д 001.012.01

доктор медицинских наук, профессор,

Л.В. Прокопенко

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 001.012.01

доктор биологических наук, профессор

Н.Б. Рубцова

«26» апреля 2017 г.

