



МИНЗДРАВ РОССИИ
государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального
образования «Южно-Уральский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России)
Воровского ул., 64, Челябинск, Россия 454092
тел.: (351) 232-73-71, Факс: (351) 232-74-82;
www.chelsma.ru kanc@chelsma.ru
ОГРН 1027403890865 ИНН 7453042876

Отзыв

официального оппонента д.м.н., профессора Телешевой Ларисы Федоровны на диссертационную работу Ланина Дмитрия Владимировича “Научные основы гигиенической оценки воздействия химических факторов окружающей и производственной среды на состояние процессов иммунной и нейроэндокринной регуляции”, представляемую к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.02.01 – Гигиена и 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

Актуальность избранной темы диссертационного исследования

Актуальность избранной темы диссертационного исследования для медицинской науки и практики не вызывает сомнений. Хорошо известно о наличии взаимных регуляторных влияний иммунной и нейроэндокринной систем. Доказаны многочисленные регуляторные эффекты нейроэндокринной системы на врожденные и приобретенные механизмы иммунной системы. Имеется также данные об обратном регуляторном влиянии иммунной системы путем выделения соответствующих цитокинов и гормонов. Также общеизвестно о модуляции и нарушении функций регуляторных систем под воздействием техногенных химических факторов. На территории Российской Федерации более 50 процентов населения проживает и работает в условиях значительной техногенной химической нагрузки. Необходимо помнить и о том, что химические факторы,

вмешиваясь в интимные процессы иммунной и нейроэндокринной регуляции, могут оказывать не только «прямое» негативное влияние на адаптивные системы, но и опосредованное воздействие - через нарушение регуляции различных органов и систем. До настоящего времени во многом не ясны модулирующие эффекты химических факторов на взаимосвязь и взаимодействие иммунной и нейроэндокринной систем, не до конца проработаны вопросы воздействия указанных факторов на данные системы в разных возрастных группах.

Таким образом, выбранная диссертантом тема, посвященная влиянию химических факторов окружающей и производственной среды на состояние процессов иммунной и нейроэндокринной регуляции, в силу ее социальной и научной значимости представляется достаточно актуальной и соответствует запросам современной науки и практики.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Высокая степень обоснованности данного исследования определяется адекватным теме дизайном исследования, применением комплекса взаимодополняющих современных методов исследования. В частности, для достижения поставленных в работе цели и задач проведена комплексная постановка исследований с использованием высокоинформативных эпидемиологических, статистических, гигиенических, клинико-лабораторных и иммунологических методов.

Цель и задачи соответствуют теме исследования и отражают содержания работы. В работе представлен значительный объем оригинальных исследований на достаточном количестве объектов исследования. Так автором проведена оценка состояния здоровья (иммунной и нейроэндокринной системы) у работников 3 предприятий и 3 населенных пунктов (всего 1432 человек). Полученный материал охватывает достаточно широкий спектр условий труда и окружающей среды, связанных с воздействием техногенных химических

факторов на нефтегазодобывающем, текстильном, металлургическом производстве, а также при комбинированном аэрогенном и водном путях воздействия изучаемых факторов риска. Такой объем исследовательской информации позволил автору надежно обосновать фактологическую основу, предложить приоритетные химические факторы риска и маркеры эффекта для регуляторных систем у каждой из исследованных групп, а также определить закономерности изменений регуляторных систем в этих условиях. Достаточно обоснованными представляются предложенные методические подходы к оценке изменений взаимосвязей иммунной и нейроэндокринной систем в условиях воздействия техногенных химических факторов. Используя данный подход, автор убедительно оценил и обосновал причинно-следственные связи между нарушениями взаимодействия иммунной и нейроэндокринной систем в экспонированных группах. Также применение математического моделирования позволило автору обосновать реперные уровни содержания металлов и органических соединений для регуляторных систем. Используемые в работе экспериментальные и математические модели позволили подтвердить важную роль нейроэндокринных механизмов в регуляции функций иммунной системы, в том числе в условиях экспозиции химических факторов.

Задачи работы вытекают из поставленной цели, четко сформулированы, решены адекватными методами и значительным объемом наблюдений. Научные положения, выводы и рекомендации логично следуют из материалов, базируются на данных, полученных с использованием современных методов исследования, что дает возможность их воспроизведения, как необходимого условия научного исследования. Выводы с точки зрения методологических позиций и информационно-аналитических аспектов полностью согласуются с целью и задачами исследования.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

Научная новизна диссертационной работы Д.В. Ланина определяется тем, что в результате проведенного исследования расширены основы гигиенического анализа влияния химических факторов различного генеза на регуляторные системы. Установлены ассоциированные с химическими экспозициями закономерности изменений адаптивных систем. Выделены приоритетные химические факторы риска для развития нарушений иммунной и нейроэндокринной регуляции. В данной работе впервые предложены методические подходы к анализу и выявлению системных взаимосвязей параметров иммунной и нейроэндокринной регуляции с применением математического моделирования. Разработана концептуальная прогнозная математическая модель, позволяющая предсказать нарушения взаимодействия иммунной и нейроэндокринной систем, связанные с экспозицией химических факторов риска.

Примененные методы исследования соответствуют поставленным цели и задачам. Концептуальность подхода и степень аналитической обработки материала делает полученные результаты и выводы достаточно обоснованными и достоверными. Выводы и практические рекомендации вытекают из материалов собственных исследований.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Значимость для науки полученных автором результатов состоит в установлении нарушений взаимодействия между иммунной и нейроэндокринной системами в условиях влияния техногенных химических факторов. При экспозиции химических агентов выявлены закономерности изменений показателей регуляторных систем организма, которые заключаются в увеличении напряженности функционирования стрессовых механизмов, а также механизмов

врожденного и адаптивного иммунитета. В частности, у обследуемых лиц нарушается фагоцитарная функция, изменяется субпопуляционный состав лимфоцитов, повышается количество эозинофилов, увеличивается концентрация иммуноглобулина Е, изменяется уровень кортизола, тиреоидных и половых гормонов, а также серотонина. В настоящем исследовании научно обоснованы маркеры экспозиции и маркеры эффекта для регуляторных систем в условиях воздействия химических факторов. Разработанная математическая модель позволяет оценить и прогнозировать возможность возникновения, варианты клинического течения бактериального инфекционного заболевания в условиях экспозиции химических факторов. В результате проведенного эксперимента установлено участие адренергических механизмов в регуляции функции фагоцитов глюкокортикоидными и тиреоидными гормонами. Автором научно обоснована необходимость проведения медико-профилактических мероприятий по снижению частоты нарушений регуляторных систем, обусловленных экспозицией химических факторов риска различного генеза.

Практическая значимость работы не вызывает сомнений. Научные данные, представленные в работе, являются частью исследований в рамках федеральной целевой программы и ряда региональных отраслевых ведомственных программ. О практической значимости свидетельствует получение 3 патентов Российской Федерации.

Значение работы для практического здравоохранения заключается в выделении групп риска при скрининговых исследованиях с определением маркеров экспозиции и эффекта, при последующем проведении в этих группах корригирующей терапии, что повысит не только медицинскую, но и экономическую эффективность проводимых мероприятий.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные данные необходимо использовать в учебном процессе кафедр иммунологии, терапии, гигиены медицинских ВУЗов.

Результаты работы могут послужить основой для доказательства причинённого вреда здоровью населения и работников предприятий на основе выделения причинно-следственных связей, результаты работы можно использовать в практике исследований у лиц с нарушениями показателей нейроэндокринной регуляции.

Возможно использование полученных данных при проведении исследований не только в научно-исследовательских центрах гигиенической направленности, но и в центрах и отделениях клинической иммунологии, НИИ и лабораториях, занимающихся проблемами нейроэндокринной регуляции иммунитета.

Оценка содержания диссертации и полнота изложения материалов диссертации в опубликованных научных работах автора

Диссертация имеет классическое построение. Обзор литературы отражает современное состояние вопросов воздействия химических факторов среды обитания на регуляторные системы и взаимодействия иммунной и нейроэндокринной регуляции, что подтверждает актуальность исследования в части нерешенности ряда вопросов. Собственные исследования изложены в четырех хорошо структурированных и адекватно иллюстрированных таблицами и графическим материалам главах. Статистические методы и математические модели являются адекватными анализируемому материалу. Текст написан литературным языком. В обсуждении автор приводит сравнение результатов с известными литературными данными, что позволяет судить об

аргументированности последующих выводов. Библиография содержит 111 отечественный и 201 зарубежный источник.

Все разделы содержат последовательное изложение материала, которое соответствует поставленным цели и задачам исследования. Автореферат отражает основное содержание диссертации. По теме диссертации опубликовано 69 работ, из них 27 в реферируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертационного исследования.

В целом, положительно оценивая данную работу, хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Чем обоснован выбор городов Краснокамск и Губаха при обследовании детей 3-7 лет, посещающих детские дошкольные учреждения?
2. Чем можно объяснить полученные в исследовании отличия иммунограммы детей, проживающих в условиях воздействия ароматических и хлорорганических соединений, от иммунограммы детей, проживающих в условиях экспозиции фенола, метанола и формальдегида?
3. Почему при разработке математической модели функционирования и взаимной регуляции иммунной и нейроэндокринной систем в условиях воздействия техногенных химических факторов в качестве параметров были выбраны моноциты, а не нейтрофилы, а из бактерий был выбран пневмококк?
4. Что включает в себя комплекс профилактических мероприятий негативных последствий со стороны иммунной системы и нейроэндокринной регуляции у лиц в условиях экспозиции химических факторов различного генеза?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Ланина Дмитрия Владимировича на тему «Научные основы гигиенической оценки воздействия химических факторов окружающей и производственной среды на состояние процессов иммунной и нейроэндокринной регуляции» является научно-квалификационной

работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема гигиенической оценки взаимодействия иммунной и нейроэндокринной систем в условиях влияния химических факторов окружающей и производственной среды в различных возрастных группах, что имеет существенное значение для медицины, а именно, для гигиены и клинической иммунологии, аллергологии. Диссертационная работа по актуальности, степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверности, новизне и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук.

Официальный оппонент
 доктор медицинских наук, профессор,
 проректор по научной, инновационной
 и международной работе
 ГБОУ ВПО "Южно-Уральский
 государственный медицинский
 университет" Минздрава России
 22.09.2014г.



Л.Ф. Телешева



Подпись Л.Ф. Телешевой заверяю

Адрес места работы официального оппонента: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д.64. Телефон: 8(351)232-73-69. E-mail: kanc@chelsma.ru.