



МИНОБРАЗОВАНИЯ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«УЛЬЯНОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ»
(УлГУ)

Л. Толстого ул., д. 42, г. Ульяновск, 432017
тел.: (8422) 41-07-68, факс: (8422) 41-20-88
e-mail: contact@ulsu.ru, www.ulsu.ru
ОКПО 12562696, ОГРН 1027301162965
ИНН/КПП 7303017581/732501001

"УТВЕРЖДАЮ"

Ректор ФГБОУ ВО «Ульяновский
государственный
Минобрнауки РФ

д.ф.-м.н. профессор

Б.М. Костишко

2020г.



20.11.2020 № 344/20

На № _____ от _____

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертации Зиякаевой Клары Рашитовны «Исследование воздействия медно-цинковой колчеданной руды на эритропоэз в эксперименте», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Актуальность темы диссертации. Диссертационная работа К.Р. Зиякаевой выполнена в рамках одного из направлений современной патологической физиологии и посвящена изучению механизмов развития заболеваний при воздействии на организм неблагоприятных экологических факторов. В настоящее время возрастает комплекс негативных воздействий на организм, в том числе производственных и экологических, которые повышают риск развития предпатологических и патологических реакций, ведущих к возникновению профессиональных и общих заболеваний. Примером техногенного загрязняющего воздействия на окружающую среду является производственная деятельность Учалинского горно-обогатительного комбината, где добывают медно-цинковую колчеданную руду.

Как справедливо отмечает автор, наиболее чувствительной к действию солей тяжелых металлов является система крови. Имеются данные, указывающие на то, что многие из них вызывают существенные изменения в гемопоэзе, нарушают структуру и метаболизм клеток красной крови. Сведения о влиянии медно-цинковой колчеданной руды на эритропоэз, позволяющие оценить характер ответа

эритроидной ткани на природные рудные токсиканты, по мнению автора, отсутствуют.

Знания механизмов их развития дало бы возможность в дальнейшем разработать новые физиологические технологии и вести направленный поиск эффективных фармакологических средств восстановления эритропоэза. Решение этой проблемы не теряет актуальности, имеет научную новизну и практическую значимость, и легло в основу цели и задач данного исследования.

Характеристика работы. Диссертация изложена на 191 странице машинописного текста, иллюстрирована 41 таблицей и 32 рисунками. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложения. Библиографический указатель включает 119 отечественных и 70 зарубежных источников литературы.

Во «Введении» автор четко обосновывает актуальность исследуемой проблемы, формулирует цель исследования, задачи для ее решения и положения, выносимые на защиту, определяет научную новизну и практическую значимость работы.

В первой главе (обзор литературы), разбитой на 4 раздела, подробно описываются современные представления об эритропоэзе и факторах, воздействующих на эритропоэз. Приводятся сведения о металлических ядах и влиянии солей тяжелых металлов на здоровье человека.

Во второй главе автором детально описаны материалы и методы исследования. Обращает на себя внимание, что для решения поставленных задач и достижения цели диссертационной работы были использованы разнообразные современные лабораторные, цитологические, гематологические, иммунологические, морфологические, биохимические и статистические методы исследования, адекватные для решения поставленных задач. Все использованные методы подробно описаны в диссертации и приведены в автореферате.

Главы 3, 4, 5 и 6 содержат результаты проведенных автором собственных исследований. В третьей главе приведен подробный анализ изменений в центральном звене эритрона у крыс при различных сроках введения медно-цинковой колчеданной руды. Описывается количественный и качественный состав эритробластических островков в костном мозге, содержание эритропоэтина и связанного железа в сыворотке крови.

В четвертой главе автор отражает результаты исследования периферического звена эритрона. Приводятся количественные, качественные, функциональные

характеристики эритроцитов на разных сроках эксперимента, их осмотическая и кислотная резистентность.

Глава 5 посвящена описанию морфологических изменений в легочной ткани, в органах желудочно-кишечного тракта и почках. По данным автора, в зависимости от длительности эксперимента, они сводятся сначала к воспалительным, затем, к концу эксперимента, – к деструктивным проявлениям.

В главе 6 автор приводит данные о причинно-следственных взаимосвязях 42 показателей эритрона у крыс на разных стадиях эритрона и в зависимости от длительности эксперимента. Они связываются с предполагаемыми механизмами выявленных нарушений, и умело обоснуются с помощью метода корреляционного анализа. Следует отметить наличие обобщающей схемы нарушений в эритроците и почках животных, вызванных хроническим воздействием медно-цинковой колчеданной руды.

В заключении автор интерпретирует полученные результаты, сравнивает с имеющимися данными, акцентирует внимание на важной роли комплексной оценки состояния эритропоэза на различных стадиях, характеризующих состояние адаптационных, предпатологических и патологических изменений в организме при токсическом действии исследованной медно-цинковой колчеданной руды.

Семь выводов диссертации четко сформулированы, отвечают на семь поставленных задач и непосредственно вытекают из собственных данных автора, также даны практические рекомендации.

Достоверность и новизна научных результатов. Достоверность полученных автором результатов основана на значительной по объему выборке изучаемого фактического материала, использовании апробированных и результативных цитологических, гематологических, биохимических, морфологических, статистических методов сбора и анализа данных. Цель и задачи исследования раскрыты в полном объеме. В тексте диссертации представлены всеобъемлющее описание и анализ полученных данных. Рецензируемый научный труд, вне всякого сомнения, обладает существенной научной новизной и значимостью. В частности, научная новизна диссертации состоит в том, что К.Р. Зиякаевой выявлены новые данные о том, что при хроническом введении в организм предельно допустимых концентраций тяжелых металлов, входящих в состав медно-цинковой колчеданной руды, в костном мозге прекращается новообразование эритробластических островков на основе контактов свободных костномозговых макрофагов с молодыми эритроидными клетками, а эритропоэз поддерживается исключительно за счет реконструкции, замедляется созревание эритроидных клеток в ЭО на этапе «оксифильные эритробласты – ретикулоциты»,

нарастает количество свободных макрофагов. Автором доказано, что в организме животных изменяются функциональные свойства зрелых эритроцитов, волнообразно снижается почечная продукция эритропоэтина, нарушается обмен связанного железа, появляются признаки воспаления и дегенерации в различных органах. Впервые автором получены данные о том, что при хронической интоксикации компонентами медно-цинковой колчеданной руды нарушаются корреляционные взаимосвязи между параметрами центрального и периферического звеньев эритрона.

Результаты исследований К.Р. Зиякаевой неоднократно докладывались на различных международных научно-практических конференциях и съездах, отражены в 18 публикациях, из них 11 статей – в рецензируемых научных изданиях, рецензированных ВАК Минобрнауки России, 2 статьи – в индексируемых в международных электронных базах Scopus и Pubmed.

Значимость полученных результатов для науки и практики. Результаты исследования Зиякаевой К.Р. носят фундаментальный характер, дополняют и расширяют существующие представления об эритропоэзе при действии на организм неблагоприятных экологических факторов. На основании проведенных экспериментальных исследований доказано, что увеличение в костном мозге эритробластических островков с ретикулоцитарной короной свидетельствует о замедлении созревания эритроидных клеток в условиях интоксикации медно-цинковой колчеданной рудой. Автором указаны закономерности ответных реакций эритрона на разных уровнях функционирования в зависимости от длительности токсического действия руды, выдвинуты и обоснованы положения о механизмах негативного влияния руды на эритропоэз. Полученные результаты экспериментальных исследований подтверждают необходимость постоянного контроля крови у лиц, длительно контактирующих с медно-цинковой колчеданной рудой в производстве, а также у лиц, проживающих в горнозаводских зонах. Исследования развернутой картины крови с обязательным изучением эритроцитарных индексов позволяют судить о характере полноценности производимых костным мозгом эритроцитов.

Специальность, которой соответствует диссертация. По объему и новизне полученных автором данных, разработанных теоретических положений, диссертационная работа Зиякаевой Клары Рашитовны «Исследование воздействия медно-цинковой колчеданной руды на эритропоэз в эксперименте» соответствует п.п. 1, 2, 7, 8 паспорта специальности 14.03.03 – патологическая физиология, биологические науки.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Результаты диссертационного исследования К.Р. Зиякаевой могут быть использованы в научно-исследовательских разработках, связанных с изучением адаптации организма к действию неблагоприятных экологических факторов, в разработках доклинических диагностических критериев оценки различных патологических состояний. Материалы работы могут быть включены в дополнительные доклинические методы диагностики состояния красной крови при медико-профилактических осмотрах рабочих предприятий горнодобывающей промышленности и населения, проживающего в горнозаводских зонах. Кроме того, результаты исследования К.Р. Зиякаевой рекомендуются для использования в учебном процессе на кафедрах нормальной и патологической физиологии, гигиены, профпатологии высших медицинских учебных заведений, биологических и медико-биологических факультетов профильных государственных образовательных учреждений высшего образования, при написании монографий, справочников и учебных пособий.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Все положения, выводы диссертации, вытекающие из содержания работы, обоснованы достаточным количеством материала исследования (работа выполнена на 175 белых беспородных крысах). Автором применены современные цитологические, гематологические, иммунологические, морфологические, биохимические методы исследования, вполне адекватные поставленной цели и решаемым задачам, позволяющие оценить влияние медно-цинковой колчеданной руды на состояние центрального и периферического звеньев эритрона в длительном модельном эксперименте. Полученные результаты подвергнуты качественной статистической обработке с использованием лицензионной программы «Statistica 10»: применялись непараметрические методы статистического анализа (U-критерий Манна-Уитни и критерий Красела-Уоллиса) и метод парной корреляции Спирмена.

Вопросы и замечания.

- в обзоре литературы не представлен глубокий и полный анализ работ по изучению действия медно-цинковой колчеданной руды (в дальнейшем просто руды) на организм млекопитающих. В то же время целый раздел обзора 1,3 посвящен нейротоксическому действию (при том, что вы в своей работе нейротоксичность не оцениваете) каких-то абстрактных нейротоксикантов. С какой целью в обзоре представлены в табл. 1 и 2 ПДК микроэлементов?

-указывая на стр.10 объект исследования, диссертант говорит только о звеньях эритрона. А изученные им органы животных?

