



федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России)

443099, РФ, г. Самара,
ул. Чапаевская, 89
тел.: +7 (846) 374-10-01
тел./факс: +7 (846) 374-10-03

e-mail: info@samsmu.ru
сайт: samsmu.ru
ОГРН 1026301426348
ИНН 6317002858

«Утверждаю»
Ректор ФГБОУ ВО СамГМУ
Минздрава России, заслуженный
деятель науки РФ, профессор РАН,
доктор медицинских наук,
профессор

А.В.Колсанов

22.01.2024

№ 1230/40-23-187

На № _____ от _____



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Николаевой Евгении Сергеевны «Гиперплазия эндометрия в условиях воздействия органических растворителей и в зависимости от фактора ожирения», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.2.4. Медицина труда, 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы

Актуальность диссертационного исследования Николаевой Евгении Сергеевны «Гиперплазия эндометрия в условиях воздействия органических растворителей и в зависимости от фактора ожирения» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.2.4. Медицина труда, 3.1.4. Акушерство и гинекология не вызывает сомнения, так как ранняя диагностика, прогнозирование и профилактике гиперплазии эндометрия в условиях воздействия органических растворителей и в зависимости от фактора ожирения имеет важное научно-практическое значение, так как репродуктивное здоровье работающих женщин - это основа сохранения и восполнения демографических ресурсов, имеющих важнейшее значение для экономической и политической безопасности государства.

Сохранение трудовых ресурсов России – главная задача современной медицины труда, неразрывно связанная с экономической безопасностью страны. Совершенствование системы охраны здоровья работающего населения входит в число приоритетных направлений в стратегии развития здравоохранения (Указ Президента РФ от 6 июня 2019 г. № 254). Наилучшим решением данной задачи является риск-ориентированный подход, что требует глубокого понимания особенностей развития хронических неинфекционных и онкологических заболеваний в неблагоприятных условиях труда (Бухтияров И. В., Кузьмина Л. П. и др., 2022). Отличием профессиональных рисков для здоровья работающих женщин является высокая чувствительность репродуктивной системы к воздействию токсичных химических веществ (Шпагина Л. А. и др., 2019; Фесенко М. А., 2021).

Гиперплазия эндометрия представляет значительную проблему современной гинекологии и медицины труда в силу высокой распространенности и вероятности трансформации в рак эндометрия (Подзолкова Н. М., Коренная В. В., 2021; Doherty M. T. et al., 2020). Особенности механизмов и клинических проявлений гиперплазии эндометрия в условиях воздействия органических растворителей все еще изучены недостаточно. Представляют интерес данные, стратифицированные по наличию ожирения. Известно, что органические растворители кумулируют в жировой ткани, что влияет на токсичность (Бухтияров И. В. и др., 2023). Одновременно ожирение – доказанный фактор риска гиперплазии эндометрия (Zhu X. et al., 2023; Rodriguez A. M. et al., 2020).

Все вышеизложенное определяет актуальность диссертационного исследования Николаевой Евгении Сергеевны «Гиперплазия эндометрия в условиях воздействия органических растворителей и в зависимости от фактора ожирения» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.2.4. Медицина труда, 3.1.4. Акушерство и гинекология, так как проведенное исследование позволяет сформулировать

системный подход к ранней диагностике, профилактике и прогнозированию гиперплазии эндометрия в условиях воздействия органических растворителей и в зависимости от факта ожирения.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в рамках комплексных тем: «Клеточно-молекулярные и цитогенетические механизмы профессиональных, сердечно-сосудистых и респираторных заболеваний в трудоспособном возрасте. Подходы к профилактике», номер государственной регистрации АААА-А19-119070390017-8 и «Молекулярно-биологические маркеры прогрессирования пролиферативных и атрофических процессов в органах женской репродуктивной сферы, подходы к диагностике, лечению и реабилитации», номер государственной регистрации 121061700026-4.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Научная новизна результатов, полученных в диссертационном исследовании Е.С.Николаевой, заключается, прежде всего в том, что впервые в практике медицины труда и акушерства и гинекологии по результатам комплексного клинико-гигиенического, морфологического и лабораторного исследования выявлены клинические и патогенетические особенности гиперплазии эндометрия у женщин, работающих в контакте с органическими растворителями, при стратификации по фактору ожирения. В ходе исследования впервые были получены новые научные данные, о частоте гиперплазии с атипией и взаимосвязи развития неблагоприятного варианта с концентрациями толуола и ксилола в воздухе рабочей зоны, стажем работы, степенью ожирения.

С целью оптимизации прогноза фенотипа гиперплазии эндометрия у женщин в постменопаузе, на основе определения клинических, морфологических и молекулярных характеристик эндометрия выполнено исследование, направленное на выявление прогностических маркеров

развития гиперплазии эндометрия с атипией. Достоверность полученных данных подтверждается достаточным объемом выборки, использованием апробированных лабораторных и инструментальных методов, сертифицированных наборов реагентов, применением современной компьютерной программы для статистической обработки полученных данных.

Для изучения морфофункциональных, иммуногистохимических маркеров пролиферации в гинекологическом отделении ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №2» в течение 2019–2021 гг. было обследовано 280 человек, из них: 140 – с установленным диагнозом гиперплазии эндометрия, имеющих контакт с органическими растворителями в анамнезе, 140 – с диагнозом гиперплазия эндометрия без профессионального фактора. Первичная документация и материалы статистической обработки проверены и признаны достоверными.

Методология диссертационного исследования основана на системном подходе и направлена на выявление иммуногистохимических маркеров гиперплазии эндометрия с целью выявления женщин, попадающих в группу риска по развитию рака эндометрия. В одноцентровом одномоментном неинтервенционном клинико-гигиеническом исследовании изучены отдельные элементы и их взаимосвязи: влияние производственной среды на формирование атипических форм гиперплазии эндометрия. Впервые научно обоснованы дополнительные маркеры пролиферации и воспаления в эндометрии на особенности развития гиперплазии эндометрия с атипией в условиях их органических растворителей. При диагностике гиперплазии эндометрия у женщин, подвергающихся воздействию органических растворителей, для формирования группы риска нуждающихся в углубленном обследовании, применении дополнительных критериев диагностики атипического варианта заболевания, включающий стаж работы, максимальную разовую концентрацию толуола в воздухе рабочей зоны, степень ожирения, концентрацию провоспалительных интерлейкинов в

крови, иммуногистохимических критериев эндометрия, оценка экспрессии маркера Ki-67.

Значимость результатов научного исследования заключается в разработке дополнительных критериев диагностики гиперплазии эндометрия с атипией у женщин, работающих во вредных условиях, что позволит прогнозировать риски развития рака эндометрия. Метаболические нарушения в организме женщины не только негативно влияют на функционирование репродуктивной системы, но и оказывают неблагоприятное воздействие на организм в целом. Учитывая многофакторность и полиэтиологичность проблемы гиперплазии эндометрия, отмечаются закономерности между развитием гиперплазии эндометрия и влиянием вредных производственных факторов на женщин в постменопаузальном периоде.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточном по своему объему клиническом материале, использовании современных апробированных лабораторных и инструментальных методов, сертифицированных наборов реагентов, скрупулезной статистической обработке данных, основанной на принципах доказательной медицины. Полученные выводы и практические рекомендации также достоверны, так как вытекают из полученных результатов углубленного обследования женщин, работающих в условиях воздействия органических растворителей.

Результаты диссертационного исследования были доложены и обсуждены на: 16-м Российском национальном конгрессе с международным участием «Профессия и здоровье» (Владивосток, 2021). Диссертационная работа апробирована на совместном заседании проблемной комиссии «Экология, экологическая медицина, медицина труда» и проблемной комиссии «Охрана здоровья женщины» ФГБОУ ВО «Новосибирский

государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, 2023).

Основные результаты исследования изложены в 7 научных работах, в том числе получено 1 свидетельство о регистрации базы данных, в том числе опубликовано 5 статей в научных журналах и изданиях, включённых в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 4 статьи в журналах категории К1 и 1 статья в журнале категории К2, входящих в список изданий, распределённых по категориям К1, К2, К3, в том числе 3 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации. Автореферат полностью отражает содержание диссертации, сохраняет структуру и логику изложения материала. Материалы изложены последовательно, в соответствии с поставленными задачами. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями п. 25.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Область диссертационного исследования Е.С.Николаевой включает поиск новых диагностических маркеров гиперпластических процессов эндометрия в условиях воздействия органических растворителей. Указанные области исследования соответствуют формуле специальности 3.2.4. Медицина труда, а именно пункту 1 – «Механизмы действия факторов рабочей (производственной) среды и трудового процесса на функциональное состояние человека и состояние его здоровья с целью установления причинно-следственных связей на основе комплексных исследований», пункту 6 – «Этиология и патогенез профессиональных и производственно обусловленных заболеваний, механизмы формирования клинических

особенностей и вариантов течения, научное обоснование критериев диагностики с использованием широкого спектра современных методов исследований, включая протеомные, геномные, постгеномные технологии» и паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, а именно пункту 4 – «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний», пункту 6 – «Оптимизация диспансеризации беременных и гинекологических больных».

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Результаты диссертационного исследования Николаевой Евгении Сергеевны «Гиперплазия эндометрия в условиях воздействия органических растворителей и в зависимости от фактора ожирения» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.2.4. Медицина труда, 3.1.4. Акушерство и гинекология имеют важное значение для науки и практики, развития как медицины труда, акушерства и гинекологии, так и медицинской отрасли знаний в целом. В результате исследования установлено, что гиперплазия эндометрия у работающих в условиях воздействия органических растворителей характеризуется частотой атипических вариантов заболевания и высокой пролиферативной активностью, преимущественно у больных с ожирением. Доказано, что гиперплазия эндометрия у работающих в условиях воздействия органических растворителей отличается частотой и тяжестью метроррагий, анемии, увеличением М-эхо, преимущественно у больных с ожирением; увеличением концентраций в крови провоспалительных цитокинов – интерлейкинов 1 β и 6, в большей степени у больных ожирением, и профиброзных цитокинов – трансформирующего фактора роста β (TGF β), фактора роста фибробластов 2 (FGF-2), тромбоцитарного фактора роста AB (PDGF-AB) независимо от фактора ожирения. Определено, что дополнительный многофакторный критерий диагностики атипической гиперплазии эндометрия включает: стаж

работы в контакте с органическими растворителями, максимальную разовую концентрацию толуола в воздухе рабочей зоны, окружность талии, концентрацию в крови тромбоцитарного фактора роста АВ.

Важным с научно-практической точки зрения представляется то, что положения теоретического и практического характера, сформулированные в диссертационной работе, внедрены в учебный процесс и используются при проведении практических занятий и чтении лекций при преподавании дисциплин специалитета «профессиональные болезни», «факультетская терапия, профессиональные болезни», «акушерство и гинекология», программ профессиональной переподготовки и повышения квалификации врачей по специальности «профпатология» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Результаты исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс отделения поликлинического отделения, отделений профессиональной патологии и гинекологии ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2».

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные результаты диссертации, практические рекомендации по ранней диагностике, прогнозированию и профилактике гиперплазии эндометрия у женщин, работающих в условиях воздействия органических растворителей, а также при наличии факта ожирения рекомендуется внедрять в практическую работу профпатологических, акушерско-гинекологических лечебно-профилактических учреждений стационарного и амбулаторного звена, в работу врачей-профпатологов, врачей акушеров-гинекологов.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебной и научной деятельности научно-исследовательских институтов системы РАН, Роспотребнадзора, федеральных центров высоких технологий, высших учебных медицинских заведений, при подготовке врачей-профпатологов, врачей акушеров-гинекологов на кафедрах последипломного образования.

Результаты исследования также могут быть использованы в практической работе специализированных профпатологических и акушерско-гинекологических отделений, в практической работе профпатологов, акушеров-гинекологов.

Замечания к диссертационной работе

Существенных замечаний к диссертационной работе по содержанию и вопросам к диссертанту нет.

Заключение

Диссертационная работа Николаевой Евгении Сергеевны «Гиперплазия эндометрия в условиях воздействия органических растворителей и в зависимости от фактора ожирения», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.2.4. Медицина труда, 3.1.4. Акушерство и гинекологии является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по разработке дополнительных критериев диагностики атипической гиперплазии эндометрия у женщин, работающих в условиях воздействия органических растворителей с дополнительным фактором ожирения.

Диссертационная работа Николаевой Евгении Сергеевны, по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 26.09.2022 г. №1690), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.4. Медицина труда, 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв на диссертацию обсужден на совместном заседании кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Косарева

Владислава Васильевича и кафедры акушерства и гинекологии Института педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 5 от «22» января 2024 г.).

заведующий кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Косарева Владислава Васильевича федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист профпатолог Министерства здравоохранения Самарской области

доктор медицинских наук (3.1.29. Пульмонология,
3.2.7. Аллергология и иммунология),
профессор



Бабанов Сергей Анатольевич

заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Института педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук (3.1.29. Акушерство и гинекология),
доцент



Казакова Анна Владимировна

Почтовый адрес:

443099, г. Самара, ул. Чапаевская 89

тел. +7(846) 374-10-04,

www.samsmu.ru, e-mail: info@samsmu.ru