

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, Фесенко Марины Александровны на диссертацию Николаевой Евгении Сергеевны «Гиперплазия эндометрия в условиях воздействия органических растворителей и в зависимости от фактора ожирения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.4. Медицина труда; 3.1.4 Акушерство и гинекология

Актуальность диссертационного исследования

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). Снижение интенсивности воздействия химического фактора на современном производстве привело к значительному снижению заболеваемости профессиональными интоксикациями (Роспотребнадзор, 2023). Вместе с тем, сохраняется опасность, связанная с воздействием репротоксикантов и канцерогенов на репродуктивную систему. Одними из наиболее распространенных химических веществ, обладающих свойством индуцировать злокачественную трансформацию клеток, на рабочих местах женщин, являются органические растворители (Wild C. P. 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. Одновременно ожирение – доказанный фактор риска гиперплазии эндометрия (Zhu X. et al., 2023; Rodriguez A. M. et al., 2020).

Вместе с тем, необходимо отметить недостаточный объем современных научных исследований по изучению воздействия органических растворителей на репродуктивную функцию работниц, в частности на развитие гиперплазии эндометрия.

Диссертационное исследование Николаевой Евгении Сергеевны, в котором представлено систематизированное и динамическое исследование химических факторов, которые могут оказать негативное влияние на развитие пролиферативных процессов в эндометрии, посвящено одной из актуальных проблем охраны репродуктивного здоровья женщины как в акушерстве и гинекологии, так и в профпатологии.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В результате многофакторного анализа выявлены клинические и патогенетические особенности гиперплазии эндометрия у женщин, работающих в контакте с органическими растворителями, при стратификации по фактору ожирения. Уровни провоспалительных цитокинов были повышены у пациенток с ожирением в большей степени при воздействии органических растворителей. Исследование взаимосвязей высоких уровней молекулярных факторов крови и гигиенических параметров определило значимые ассоциации воспалительных молекул, интерлейкина-1 β и интерлейкина-6, с максимальными разовыми и среднесменными концентрациями толуола и ксилола, стажем работы.

Таким образом, определено, что гиперплазия эндометрия у работающих в условиях воздействия органических растворителей отличается увеличением экспрессии маркера пролиферации Ki-67, концентраций в крови провоспалительных и профиброзных цитокинов. Молекулярные факторы, отличающие профессионально обусловленное состояние, взаимосвязаны с интенсивностью и продолжительностью воздействия толуола и ксилола –

ароматических углеводов, для которых известен канцерогенный эффект. Можно предположить, что химический фактор определяет особое провоспалительное состояние, что влияет на эндометрий, определяя гистологический тип и клинические особенности заболевания.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность и обоснованность научных положений, сформулированных в диссертационном исследовании Е.С. Николаевой, не вызывает сомнений, обусловлены четкой формулировкой цели и задач исследования, корректным дизайном. Данные подтверждаются достаточным объемом выборки, использованием современных лабораторных и инструментальных методов исследования, сертифицированных наборов реагентов, применением современной компьютерной программы для статистической обработки полученных данных.

Выводы и основные положения, выносимые на защиту, прошли успешную апробацию в рамках научных конференций и конгрессов российского и международного уровней.

Результаты исследования в полной мере представлены в научной литературе, автором опубликовано 7 научных работ, в том числе 1 свидетельство о регистрации базы данных и 5 статей в научных журналах и изданиях, 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.

Значимость для науки и практики результатов диссертационного исследования

Результаты диссертационного исследования Николаевой Е.С. расширяют и существенно дополняют знания о воздействии органических растворителей на формирование атипичной гиперплазии эндометрия у работающих во вредном производстве женщин.

Значимость исследования заключается в существенном дополнении знаний о механизмах взаимодействия организма человека и химического фактора производственной среды. Показано влияние органических растворителей на гистологический вариант заболевания, на клинические, ультразвуковые особенности за счет модификации механизмов клеточной пролиферации, воспаления, фиброобразования.

Практическая значимость результатов исследования заключается в разработке многофакторного дополнительного критерия диагностики атипичного гистологического варианта у больных гиперплазией эндометрия, работающих в условиях воздействия органических растворителей.

Материалы диссертационного исследования могут быть рекомендованы для включения в программу обучения преподавания дисциплин специалитета «профессиональные болезни», «факультетская терапия, профессиональные болезни», «госпитальная терапия», программы профессиональной переподготовки и повышения квалификации врачей по специальности «профпатология».

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертационное исследование изложено на 105 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 98 источниками, из которых 32 в зарубежных изданиях. Диссертация иллюстрирована 22 таблицами и 3 рисунками. Текст диссертации характеризуется академическим стилем, последовательностью и логичностью изложения материала.

Во введении обоснована актуальность и степень разработанности темы работы, сформулированы цель и задачи исследования, изложены научная новизна полученных результатов, теоретическая и практическая их значимость, методология и методы исследования, представлены положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация работы.

В первой главе диссертации представлены и проанализированы литературные данные об этиологических факторах гиперпластических процессов

эндометрия в условиях воздействия органических растворителей, морфологическая характеристика эндометрия у разных гистологических типах гиперплазии. Обзор литературы свидетельствует о хорошем знании автором современной литературы по изучаемой проблеме.

Во второй главе представлены санитарно-гигиеническая характеристика условий труда обследуемых лиц, дизайн исследования, характеристика больных, описаны проведенные клинические, лабораторные, инструментальные исследования и методы статистического анализа. Дизайн соответствует цели и задачам исследования, выбранные автором методики исследования современные, стандартизированы, позволяют решить поставленные задачи. На основе системного подхода выполнено комплексное клинико-гигиеническое исследование. Соблюдены Российские и международные этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека.

В третьей главе даны клинико-функциональные и клеточно-молекулярные показатели исследуемых групп. Выявленные автором особенности иммуногистохимических характеристик гиперплазии эндометрия в сравниваемых группах, аргументировали выделение критериев диагностики гиперплазии эндометрия и ее атипического варианта, что может иметь большое значение при установлении диагноза при воздействии органических растворителей.

В разделе «**Обсуждение полученных результатов**» дан подробный анализ и объяснение результатов собственного исследования Е.С. Николаевой, сопоставление полученных результатов с результатами других научных исследований, что еще раз подтверждает эрудицию автора и глубокую проработку разнообразных вопросов по изучаемой проблеме.

В заключении подведены итоги исследования. Отмечено, что полученные результаты доказали взаимосвязь воздействия органических растворителей на формирование атипической гиперплазии эндометрия.

Выводы работы четко сформулированы, соответствуют поставленным задачам, обоснованы, точно следуют из полученных данных.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, сохраняет её структуру и последовательность изложения материала, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Диссертация Николаевой Евгении Сергеевны « Гиперплазия эндометрия в условиях воздействия органических растворителей и в зависимости от фактора ожирения» соответствует специальностям 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».

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Тем не менее в порядке научной дискуссии хотелось бы знать мнение автора по следующим вопросам:

1.Какую программу профилактики Вы можете предложить исходя из полученных Вами характеристик атипической гиперплазии эндометрия?

2. На каком основании выбран для исследования молекулярный маркер PTEN?

Наличие вопросов не снижает положительной оценки работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Николаевой Евгении Сергеевны на тему: «Гиперплазия эндометрия в условиях воздействия органических растворителей и в зависимости от фактора ожирения» на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук по специальности 3.2.4. Медицина труда, 3.1.4 является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования решена актуальная научная задача – изучить влияние органических растворителей на пролиферативные процессы эндометрия с позиции онкологической настороженности.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов работа полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Николаева Евгения Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.4. Медицина труда, 3.1.4 Акушерство и гинекология

Официальный оппонент:

заведующий лабораторией профилактики нарушений репродуктивного здоровья работников отдела по изучению гигиенических проблем в медицине труда Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-Исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова»

доктор медицинских наук

«22» января 2024 г.



Фесенко Марина Александровна

Данные о лице, представившем отзыв на диссертацию:

Фесенко Марина Александровна

Почтовый адрес: 105275, Российская Федерация, г. Москва, пр-т Буденного, д. 31

Телефон: рабочий +7 (495); 3652981, e-mail: fesenkoma@irioh.ru

Место работы: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова».

Должность: заведующий лабораторией профилактики нарушений репродуктивного здоровья работников

Подпись Фесенко Марины Александровны заверяю.

Ученый секретарь ФГБНУ «НИИ МТ»,
канд.пед. наук



 О.Е.Перфилова