

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБНУ

«Научно-исследовательский
институт медицины труда имени
академика Н.Ф. Измерова»

з.д.н. РФ, д.м.н., профессор,
академик РАН

И.В. Бухтияров

«27»

2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» о научно-практической значимости диссертационной работы

Горбуновой Алены Михайловны «Клинико-молекулярная и нутритивно-метаболическая характеристика вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.4. Медицина труда, 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы исследования. В настоящее время вибрационная болезнь (ВБ) в России сохраняет одну из лидирующих позиций в структуре профессиональной заболеваемости, связанной с воздействием производственных факторов физической природы. Основная роль в развитии заболевания отводится локальной вибрации. Что касается коморбидной патологии, то схожесть патогенетических механизмов при сочетании ВБ и заболеваний сердечно-сосудистой системы, прежде всего артериальной гипертензии (АГ), приводит к формированию качественно новой формы, увеличивая число осложнений и снижая качество жизни пациентов.

Важное значение в формировании коморбидного течения ВБ и АГ имеют нарушения нутритивного статуса, участвующие в возникновении эндотелиальной дисфункции (ЭД) разнообразные молекулярные механизмы, в том числе оксидативный стресс (ОС), нарушения иммунного ответа, липидного обмена, что обеспечивает сходство формирования ВБ и АГ и объясняет высокий интерес к

уточнению механизмов их развития. Перспективным направлением является изучение молекулярно-генетических маркеров в частности, полиморфизмов rs4880 гена MnSOD и rs20417 гена COX2, поскольку продукты данных генов участвуют в патологических процессах, приводящих к развитию ВБ и АГ. Однако научные публикации о связи представленных полиморфных вариантов при сочетании ВБ и АГ немногочисленны и противоречивы.

Не менее важным представляется определение дополнительных диагностических критериев ВБ в сочетании с АГ с учетом взаимосвязи клинко-функциональных, нутритивно-метаболических, воспалительных показателей и молекулярных маркеров со стажем работы во вредных и неблагоприятных условиях труда.

Таким образом, диссертационное исследование Горбуновой А.М., посвященное изучению клинко-функциональных, санитарно-гигиенических и молекулярно-генетических показателей с целью разработки дополнительных диагностических критериев нутритивно-метаболических нарушений при вибрационной болезни и артериальной гипертензии, представляется весьма актуальным.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов. Горбунова А.М. на основе комплексного межсистемного корреляционного анализа клинических, санитарно-гигиенических, функциональных, клеточно-молекулярных показателей оптимизировала диагностику нутритивно-метаболических нарушений при ВБ в сочетании с АГ.

Диссертант использовала современные методы статистического анализа, что позволило построить логистические математические модели, демонстрирующие соответствующий процент распознавания правильного варианта наличия ВБ, АГ и ВБ в сочетании с АГ. Впервые разработаны дополнительные маркёры диагностики нутритивно-метаболических нарушений при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией – показатель активно-клеточной массы, преальбумин, индекс атерогенности, адипонектин, матриксные металлопротеиназы – MMP-1 и MMP-9, нейтрофильная эластаза, Cu/ZnSOD, общий антиоксидантный статус. Для пациентов с АГ к дополнительным диагностическим критериям нутритивно-

метаболических нарушений следует относить индекс ОТ/ОБ, показатель жировой массы, нормированной по росту (ЖМНПР), лептин-связывающий рецептор, уровень 25 ОН витамина D. Структурно-функциональными показателями системной гемодинамики, связанными с нутритивно-метаболическими нарушениями при ВБ в сочетании с АГ, нуждающимися в своевременной диагностике, являются данные суточного профиля АД и параметры ЭхоКГ.

Диссертационная работа Горбуновой А.М. выполнена на высоком научно-методическом уровне, написана профессиональным языком. Цель и задачи в научной работе сформулированы четко. Объем выборки достаточный, а именно 431 пациент (104 пациента с ВБ I степени; 101 больной с ВБ I степени в сочетании с АГ I-II степени; 107 работников того же предприятия с АГ I-II степени, не имеющих контакта с вибрацией; 119 условно здоровых лиц без риска профессиональных заболеваний). Диссертационная работа выполнена на современном сертифицированном оборудовании. Для обработки полученных данных использовались адекватные современные методы статистической обработки материала, обеспечивающие высокую степень достоверности и обоснованность результатов диссертационной работы.

Обоснованность научных положений и выводов. Научные положения и выводы основаны на фактических данных, полученных лично автором в ходе выполнения диссертационного исследования. Четко аргументированы, благодаря анализу полученных результатов и данных мировой литературы. Выводы полностью раскрывают цель и задачи диссертационной работы. Практические рекомендации, сформулированные в работе, в полной мере отражают результаты диссертационного исследования, логично представлены и применимы в клинической практике. Материалы диссертации нашли отражение в 18 научных работах, были представлены и обсуждены на научных конференциях регионального и всероссийского уровня. Таким образом, достоверность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации Горбуновой А.М., сомнений не вызывают.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности. Область диссертационного исследования включает поиск и разработку дополнительных

диагностических критериев нутритивно-метаболических нарушений при вибрационной болезни и артериальной гипертензии. Указанная область исследования соответствует паспорту специальности 3.2.4. Медицина труда (медицинские науки), а именно 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 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), а именно пункту 2. «Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований» и пункту 3 – «Совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов».

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики. Полученные автором результаты имеют наряду с теоретическим значением несомненную научно-практическую направленность. С помощью метода логистической регрессии проведена серия построений математических моделей, вследствие чего получено несколько моделей, которые демонстрируют соответствующий процент распознавания правильного варианта наличия ВБ, АГ и ВБ в сочетании с АГ.

Установлены дополнительные диагностические критерии нутритивно-метаболических нарушений при ВБ в сочетании с АГ, такие как показатель активно-клеточной массы, преальбумин, индекс атерогенности, адипонектин, матриксные металлопротеиназы – MMP-1 и MMP-9, нейтрофильная эластаза, Cu/ZnSOD, общий антиоксидантный статус.

Для пациентов с АГ к дополнительным диагностическим критериям нутритивно-метаболических нарушений следует относить индекс отношения окружности талии к окружности бёдер (ОТ/ОБ), показатель ЖМНПР,

лептин-связывающий рецептор, водный спектр организма и уровень 25 ОН витамина D.

Полученные результаты исследования клинико-функциональных, санитарно-гигиенических и молекулярно-генетических показателей позволяют оптимизировать диагностику нутритивно-метаболических нарушений при ВБ в сочетании с АГ.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Результаты диссертационной работы представляют интерес в области медицины труда, кардиологии, терапии, могут быть использованы в работе научно-исследовательских коллективов, в учебном процессе при обучении студентов, ординаторов и аспирантов медицинских высших учебных заведений, последипломном образовании врачей. Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, могут служить руководством в работе широкого круга специалистов: профпатологов, терапевтов, кардиологов.

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебный лечебно-диагностический процесс ГБУЗ НСО НОКГВВ №3, ГБУЗ НСО ГКБ №2, ГБУЗ НСО НОККД, в учебный процесс кафедры факультетской терапии им. Г.Д. Залесского лечебного факультета и кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации педиатрического факультета ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России при обучении студентов, клинических ординаторов, аспирантов.

Структура и объём диссертационной работы

Представленная к рассмотрению диссертация изложена на 174 страницах текста, состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов, двух глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 304 источниками, 101 из которых в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 36 таблиц и 4 рисунков.

Диссертация имеет традиционную структуру, написана хорошим научным языком. Диссертационная работа и автореферат оформлены корректно, полученные результаты наглядно отражены в таблицах и рисунках.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении учёных степеней.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 7 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, и одно свидетельство о государственной регистрации базы данных.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертации нет. Однако имеются вопросы.

1. Хотелось бы уточнить у автора относительно группы пациентов с сочетанием ВБ и АГ. У всех пациентов формирование АГ происходило после развития признаков ВБ или у части обследованных АГ была диагностирована раньше ВБ? Учитывался ли этот факт при отборе пациентов для исследования?
2. Менялась ли тактика лечения при сочетании АГ с ВБ по сравнению с АГ без сочетания с ВБ?

Заключение. Диссертация Горбуновой Алены Михайловны «Клинико-молекулярная и нутритивно-метаболическая характеристика вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.4. Медицина труда, 3.1.18. Внутренние болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научной задачи – разработка дополнительных диагностических критериев нутритивно-метаболических нарушений при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией.

Диссертационная работа Горбуновой А.М. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени

кандидата наук (пп. № 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» ВАК РФ, утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. № 1168, от 26.05.2020 г. № 751, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.10.2023 г. № 1786, от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.4. Медицина труда, 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Горбуновой А.М. заслушан, обсужден и одобрен на совместном заседании клинического отдела профессиональных и производственно обусловленных заболеваний и отдела по изучению гигиенических проблем в медицине труда Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова». Присутствовало на заседании 23 человека, из них 12 докторов наук, 7 кандидатов наук (Протокол № 11 от 25.11.2024 г.).

Отзыв составил:

Доктор медицинских наук
Заместитель директора ФГБНУ «НИИ МТ»
по научной и лечебной работе



Стрижаков Л.А.

Подпись д.м.н. Стрижакова Л.А. заверяю
Ученый секретарь ФГБНУ «НИИ МТ»,
кандидат педагогических наук.



Перфилова О.Е.

 » ноября 2024 г.

Сведения о ведущей организации:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова»
(ФГБНУ «НИИ МТ»)

Адрес организации: 105275, г. Москва, проспект Буденного, д. 31.

Телефон: +7 (495) 365-02-09;

e.mail: info@iriioh.ru