

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Малютиной Натальи Николаевны на диссертацию Горбуновой Алены Михайловны «Клинико-молекулярная и нутритивно-метаболическая характеристика вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям

3.2.4. Медицина труда, 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы диссертационной работы

Вибрационная болезнь (ВБ), развитие которой связано с воздействием хронического стрессового фактора – вибрации, и как следствие к дистрессу традиционно занимает в России одно из лидирующих мест среди патологий, связанных с производственной деятельностью, чаще с физическими факторами условий труда. Формирование вибрационной болезни сопровождается нарушением деятельности нервной, сосудистой, скелетно-мышечной, эндокринной и других систем организма, что, в связи с общностью патогенетических механизмов, создает благоприятную среду для развития коморбидных состояний, неизбежно изменяющих клиническую картину, утяжеляющих течение заболеваний, ухудшающих как качество жизни, так и прогноз заболеваний. Особенно часто у пациентов с вибрационной патологией фиксируются дисметаболические нарушения и повышенный риск заболеваний сердечно-сосудистой системы, при доминировании артериальной гипертензии (АГ), частота которой в России, как и других регионах мира, демонстрирует постоянную тенденцию к росту, достигая 45-50 % среди взрослого населения разных стран, что вносит значимый вклад в структуру преждевременной смертности населения. Особого внимания заслуживает тот факт, что коморбидные состояния выявлены у 90% пациентов с ВБ, в том числе АГ – более 30 % . Известно, что в основе развития ВБ и АГ лежат системные микроангиопатии, вызываемые как расстройством микроциркуляции нейрогормонального и рефлекторного генеза, дисбалансом окислительно-восстановительных процессов и клеточно-мембранными нарушениями, так и прямым повреждающим действием вибрации на эндотелий сосудов. Вклад различных патогенетических механизмов формирования ВБ в сочетании с АГ до сих пор остается не достаточно изученным вопросом. В ряде работ отмечены клинико-функциональные и метаболические особенности сочетанного варианта ВБ и АГ, определенная роль отводится нарушениям

нутритивного статуса, в последние годы появились новые маркеры, включая генетические факторы. Однако работы, освещающие на современном уровне своеобразие сочетанной патологии ВБ и АГ, немногочисленны и в некоторых вопросах противоречивы.

Таким образом, диссертационная работа Горбуновой А.М. посвящена несомненно актуальной проблеме современной медицины – изучению клинико-функциональных, нутритивно-метаболических, молекулярно-генетических механизмов формирования ВБ в ассоциации с АГ для оптимизации диагностики и оценки эффективности в тактике ведения пациентов.

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

Диссертационная работа Горбуновой А.М. является самостоятельным научным исследованием, в которое включено достаточное количество пациентов (всего 205 пациентов с ВБ I ст., в том числе 104 пациента с ВБ I ст. и 101 больной с ВБ I ст. в сочетании с АГ I-II ст., а также 107 работников того же предприятия с АГ I-II ст., не имеющих контакта с вибрацией), Используются современные и адекватные поставленным цели и задачам методические и диагностические подходы.

Полученные результаты обработаны с использованием современных методов статистического анализа с помощью программ SPSS 23 и Microsoft Excel 2010. Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе, подтверждаются результатами анализа научной литературы и собственных данных. Сформулированные автором выводы достаточно полно раскрывают цель научной работы.

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

Автором с помощью метода логистической регрессии построены 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 ВБ в сочетании с АГ – показатель активно-клеточной массы, преальбумин, индекс атерогенности, адипонектин,

матриксные металлопротеиназы – MMP-1 и MMP-9, нейтрофильная эластаза, Cu/ZnSOD, общий антиоксидантный статус.

В качестве дополнительных маркёров диагностики нутритивно-метаболических нарушений при АГ определены индекс ОТ/ОБ, показатель жировой массы, нормированной по росту, водный спектр организма, лептин-связывающий рецептор и уровень 25 ОН витамина D.

Значимость для науки и практики полученных результатов

В диссертационном исследовании проведена комплексная оценка клинических, санитарно-гигиенических и лабораторно-инструментальных, в том числе молекулярно-генетических, показателей с последующим применением современных методов статистического анализа, что позволило оптимизировать диагностику нутритивно-метаболических нарушений при ВБ в сочетании с АГ. Установлено, что нутритивно-метаболические нарушения при ВБ в сочетании с АГ ассоциированы со стажем работы в условиях воздействия локальной вибрации, эквивалентным корректированным уровнем виброскорости на рабочем месте, клинико-функциональными и молекулярно-генетическими изменениями.

Практическая значимость научной работы заключается в разработке дополнительных маркеров диагностики нутритивно-метаболических нарушений при ВБ, АГ и ВБ в сочетании с АГ. Практические рекомендации внедрены в клиническую практику.

Оценка содержания и завершенности диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 173 страницах машинописного текста и включает введение, 4 главы («Вибрационная болезнь в сочетании с артериальной гипертензией: механизмы развития, клинико-функциональные и молекулярные особенности (обзор литературы)», «Дизайн исследования. Характеристика больных и методы исследования», «Клинико-функциональная характеристика вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией», «Молекулярные маркеры вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией»), обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы и иллюстративного материала. Библиография представлена 304 источниками, из них 203 российских и 101 зарубежный, опубликованными в

течение последних пяти лет. Диссертационная работа иллюстрирована 36 таблицами и 4 рисунками.

В обзоре литературы автор приводит сведения о современных особенностях сочетания ВБ и АГ, а также подробно анализирует информацию о клинико-функциональных, нутритивно-метаболических и молекулярно-генетических характеристиках сочетания ВБ с АГ. Диссертант хорошо ориентирован в современной литературе по изучаемой тематике, о чем свидетельствует последовательное и убедительное изложение материала.

В главе 2 «Дизайн исследования. Характеристика больных и методы исследования» автором подробно описаны критерии включения и исключения, общая характеристика пациентов, дизайн исследования, клинико-инструментальные, лабораторные и статистические методы исследования, использованные в работе, с подробной характеристикой методик, приборов и реактивов.

В главе 3 «Клинико-функциональная характеристика вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией» последовательно представлены результаты собственного исследования, демонстрирующие особенности течения сочетанной патологии ВБ и АГ по сравнению с изолированными вариантами этих заболеваний. Полученные результаты в достаточной мере иллюстрированы таблицами и рисунками.

В главе 4 «Молекулярные маркеры вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией» диссертант представляет результаты собственного исследования молекулярно-генетических параметров при сочетании ВБ и АГ.

В разделе «Обсуждение полученных результатов» автор интерпретирует результаты и сравнивает их с данными зарубежных и отечественных научных публикаций.

В заключение автор последовательно резюмировала наиболее важные аспекты проведенного исследования.

Выводы и практические рекомендации основаны на анализе полученного материала и соответствуют поставленным задачам, структурированы и обоснованы.

Результаты диссертационного исследования находят свое отражение в 18 публикациях, среди которых 7 статей в научных журналах и изданиях,

рекомендованных перечнем высшей аттестационной комиссии Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертационной работы, и свидетельство о государственной регистрации базы данных.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» и полностью отражает содержание диссертационной работы соискателя Горбуновой А.М.

Соответствие работы специальности

Диссертационная работа Горбуновой А.М. полностью соответствует указанным специальностям 3.2.4. Медицина труда, 3.1.18. Внутренние болезни. Принципиальных замечаний к диссертации нет.

При тщательном анализе рукописи диссертации и автореферата возникли 2 вопроса:

1.Объясните Ваше решение включить в исследование дополнительные нутритивно-метаболические маркеры в качестве диагностических критериев коморбидности ВБ и АГ?

2.Уточните роль молекулярных констант, которые легли в основу фенотипа ВБ в ассоциации с АГ?

Заключение

Диссертация Горбуновой Алены Михайловны на тему «Клинико-молекулярная и нутритивно-метаболическая характеристика вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией», выполненная под руководством д.м.н., профессора Герасименко Оксаны Николаевны, д.м.н., доцента Шпагина Ильи Семеновича, 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 содержится решение актуальной научной задачи, имеющей важное значение для современных позиций медицины труда по влиянию на работников физических факторов производства и формирования артериальной гипертензии.

Представленная диссертационная работа по своей актуальности, новизне полученных результатов, объему выполненных исследований, степени достоверности, теоретической и практической значимости, полноте и качеству изложения материала соответствует требованиям пункта 9

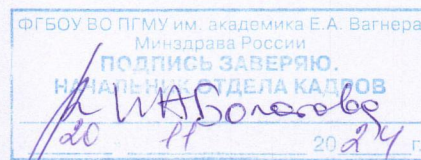
«Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.4. Медицина труда и 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой факультетской терапии № 2,
профессиональной патологии
и клинической лабораторной диагностики
ФГБОУ ВО «Пермский государственный
медицинский университет
имени академика Е.А. Вагнера»
Минздрава России,
заслуженный врач РФ
доктор медицинских наук,
профессор

Малютина Малютина Наталья Николаевна

20.11.2024



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России). Адрес: 614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26. Телефон: +7 (342) 217-21-20. E-mail: psma@psma.ru