

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Гафарова Валерия Васильевича 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 диссертационного исследования

В настоящее время интерес к проблеме вибрационной болезни (ВБ) в мире, в том числе в России, определяется не только ее прочными лидирующими позициями в структуре профессиональной патологии, связанной с промышленной вибрацией, но и тем обстоятельством, что регулярное превышение предельно допустимого уровня виброускорения со временем формирует серьезные изменения деятельности большинства систем организма, обеспечивая развитие коморбидных состояний.

Одним из самых частых вариантов оказывается сочетание ВБ и артериальной гипертензии (АГ), частота которой в разных регионах мира неуклонно растет. Общие патогенетические механизмы определяют отягощение коморбидной патологии с частым развитием стойкой нетрудоспособности, существенным снижением качества жизни, сложностью комплексной терапии, что закономерно объясняет неослабевающее внимание исследователей к ВБ сочетанной с АГ. Установлено важное значение дисфункции сосудистого эндотелия, системного воспаления, нарушений системного гемостаза в развитии сочетанного течения ВБ и АГ. В отдельных работах отмечена взаимосвязь продолжительности жизни таких пациентов с нарушениями нутритивного статуса, метаболическими и молекулярно-генетическими изменениями. В то же время сложность механизмов формирования коморбидной патологии диктует необходимость дальнейшего изучения ее особенностей.

Уточнение вопросов комплексной оценки пищевого статуса во взаимосвязи с клинико-функциональными и лабораторными параметрами при ВБ в сочетании с АГ сохраняет свою актуальность и особую важность для определения

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Гафарова Валерия Васильевича 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 диссертационного исследования

В настоящее время интерес к проблеме вибрационной болезни (ВБ) в мире, в том числе в России, определяется не только ее прочными лидирующими позициями в структуре профессиональной патологии, связанной с промышленной вибрацией, но и тем обстоятельством, что регулярное превышение предельно допустимого уровня виброускорения со временем формирует серьезные изменения деятельности большинства систем организма, обеспечивая развитие коморбидных состояний.

Одним из самых частых вариантов оказывается сочетание ВБ и артериальной гипертензии (АГ), частота которой в разных регионах мира неуклонно растет. Общие патогенетические механизмы определяют отягощение коморбидной патологии с частым развитием стойкой нетрудоспособности, существенным снижением качества жизни, сложностью комплексной терапии, что закономерно объясняет неослабевающее внимание исследователей к ВБ сочетанной с АГ. Установлено важное значение дисфункции сосудистого эндотелия, системного воспаления, нарушений системного гемостаза в развитии сочетанного течения ВБ и АГ. В отдельных работах отмечена взаимосвязь продолжительности жизни таких пациентов с нарушениями нутритивного статуса, метаболическими и молекулярно-генетическими изменениями. В то же время сложность механизмов формирования коморбидной патологии диктует необходимость дальнейшего изучения ее особенностей.

Уточнение вопросов комплексной оценки пищевого статуса во взаимосвязи с клинико-функциональными и лабораторными параметрами при ВБ в сочетании с АГ сохраняет свою актуальность и особую важность для определения

дополнительных маркеров диагностики нутритивно-метаболических и молекулярно-генетических нарушений при этой сочетанной патологии. Комплексное решение вопросов формирования сочетанного варианта ВБ и АГ имеет существенное значение для совершенствования качества оказываемой помощи, сохранения и укрепления здоровья работающих, что является весьма актуальным для клинической медицины и медицины труда.

Таким образом, диссертационная работа Горбуновой А.М., посвященная изучению клиничко-функциональных, нутритивно-метаболических, молекулярно-генетических механизмов формирования ВБ в сочетании с АГ у работников машиностроительного производства, является актуальной и значимой.

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

Автором впервые на основе комплексного межсистемного корреляционного анализа клинических, санитарно-гигиенических, функциональных, нутритивно-метаболических, клеточно-молекулярных показателей оптимизирована диагностика ВБ сочетанной с АГ. Установлена взаимосвязь нарушений суточного профиля АД с изменениями композиционного состава тела, отклонениями молекулярного эндотипа ВБ в сочетании с АГ, стажем работы в условиях вибрации.

Определена ассоциация нутритивно-метаболических нарушений при ВБ в сочетании с АГ со стажем работы в условиях воздействия локальной вибрации, эквивалентным скорректированным уровнем виброскорости на рабочем месте, клиничко-функциональными и молекулярно-генетическими изменениями.

Установлены дополнительные диагностические маркеры 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.

Дополнительными маркерами 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.

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

Достоверность и обоснованность научных положений, сформулированных в диссертационном исследовании А.М. Горбуновой, не вызывает сомнений. Данные подтверждаются достаточным объемом выборки: 312 пациентов, в том числе 104 человека с ВБ I ст., 101 больной с ВБ I ст. в сочетании с АГ I-II ст. и 107 работников того же предприятия с АГ I-II ст., не имеющих контакта с вибрацией, а также 119 лиц группы контроля. Все исследование проведено в полном соответствии с поставленной целью и задачами. Полученные результаты обоснованы продуманным дизайном исследования. Выводы и положения, выносимые на защиту, в полной мере отражают результаты диссертационного исследования. Применены современные методы лабораторной и инструментальной диагностики, сертифицированные наборы реагентов. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ SPSS 23 и Microsoft Excel 2010.

Сформулированные научные положения и выводы основаны на результатах собственных исследований, проанализированных с помощью современных методов статистического анализа. Практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, обоснованы и доступны для применения в практике профпатологов, терапевтов и кардиологов.

Список используемой литературы представлен широким спектром работ, соответствующих проблематике диссертационной работы и включает 304 источника, в том числе 203 опубликованных в российских и 101 в зарубежных изданиях.

По материалам диссертации автором опубликовано 18 научных работ, в том числе 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных и 7 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней

кандидата наук, доктора наук, из них 4 статьи в журналах категории К1, 2 статьи в журналах категории К2, входящих в список изданий, распределённых по категориям К1, К2, К3, в том числе 4 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

Значимость для науки и практики результатов диссертационного исследования

Результаты, полученные Горбуновой А.М., могут использоваться в практике врачей терапевтов, кардиологов и профпатологов. Выявленные особенности клинико-функциональных, санитарно-гигиенических, нутритивно-метаболических, клеточно-молекулярных показателей позволили оптимизировать диагностику ВБ сочетанной с АГ.

Практическая значимость результатов исследования заключается в разработке дополнительных критериев диагностики нутритивно-метаболических нарушений при ВБ в сочетании с АГ, а также при АГ, ВБ у работающих в условиях регулярного воздействия производственной вибрации. Использование результатов исследования способствует разработке необходимых профилактических процедур, повышению эффективности лечебных мероприятий, сохранению трудоспособности и качества жизни таких пациентов.

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

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертационное исследование оформлено в традиционном стиле, изложено на 173 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 304 источниками, из которых 101 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 36 таблиц и 4 рисунков

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 свежие данные об основных механизмах формирования сочетания ВБ и АГ, освещены типичные результаты воздействия локальной вибрации на состояние здоровья работающих, рассмотрены известные к настоящему времени клинико-функциональные, нутритивно-метаболические и молекулярные характеристики ВБ и АГ, а также полиморфизмы отдельных генов-кандидатов, исследованных при сочетании ВБ и АГ. 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. Соблюдены Российские и международные этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека.

В третьей главе даны клинико-функциональные показатели исследуемых групп. В группе с сочетанием ВБ и АГ установлено преобладание жалоб общего и специфического характера; выраженный дисбаланс функционального состояния основных анализаторов, ответственных за развитие ВБ, со снижением мышечной силы, кожной температуры кистей при одновременном увеличении порогов болевой и вибрационной чувствительности; увеличенная частота ожирения высокой степени, выраженные изменения композиционного состава тела с дефицитом активно-клеточной массы, изменения белкового обмена со снижением преальбумина, что свидетельствует о более тяжелом течении сочетанной патологии ВБ и АГ по сравнению с изолированными вариантами этих заболеваний.

В четвертой главе представлены молекулярные маркеры, характеризующиеся более выраженными изменениями адипокинового статуса со снижением адипонектина и лептин-связывающего рецептора, повышением уровня резистина, снижением уровня 25 ОН витамина D, дисбалансом маркеров системного воспаления и эндотелиальной дисфункции, а также преобладание генотипа T/T полиморфизма Ala16Val (rs4880) гена MnSOD при ВБ сочетанной с АГ. Проведен межсистемный регрессионный анализ клинико-функциональных, санитарно-гигиенических, нутритивно-метаболических и молекулярных показателей при ВБ в сочетании с АГ. Сформулированы дополнительные критерии диагностики нутритивно-метаболических нарушений при ВБ в сочетании с АГ.

В разделе «Обсуждение полученных результатов» представлена подробная интерпретация результатов собственного исследования А.М. Горбуновой и сравнение их с данными зарубежных и отечественных научных публикаций.

В заключении подведены итоги проведенных исследований, подтверждающие, что все поставленные перед соискателем задачи решены и цель диссертационной работы успешно достигнута.

Выводы вытекают из основных положений диссертационной работы и логично подводят ее итоги. Ценность практических рекомендаций определяется возможностью их использования в практике врачей кардиологов, терапевтов и профпатологов для персонафицированного подхода к прогнозу, лечению и реабилитации пациентов соответствующего профиля..

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 Горбуновой Алены Михайловны «Клинико-молекулярная и нутритивно-метаболическая характеристика вибрационной болезни в сочетании с

артериальной гипертензией» соответствует специальностям: 3.2.4. Медицина труда, а именно пункту 6, и 3.1.18. Внутренние болезни, а именно пунктам 2, 3.

Вопросы к диссертанту в порядке научной дискуссии

1. О каких показателях АД при артериальной гипертензии и сочетании артериальной гипертензии и вибрационной болезни идет речь: До лечения? После лечения? Офисное АД? Домашнее измерение ?
2. Что понимается под дополнительными маркерами диагностики только артериальной гипертензии? Есть один критерий диагностики АГ – АД - выше 140/90 мм.рт.ст ?
3. Проводилась ли антигипертензивная и гиполипидемическая терапия пациентам с артериальной гипертензией и вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией до включения больных в исследование? Какая? С каким эффектом? Имеются ли особенности проведения антигипертензивной и гиполипидемической терапии пациентам вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией ?

Заключение

Диссертационная работа Горбуновой Алены Михайловны «Клинико-молекулярная и нутритивно-метаболическая характеристика вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией» 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 выполненного автором исследования решена актуальная научная задача – разработаны дополнительные диагностические критерии нутритивно-метаболических нарушений при ВБ и АГ, позволившие оптимизировать диагностику ВБ сочетанной с АГ, что имеет существенное значение для медицины труда и клинической медицины.

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 – Горбунова Алена Михайловна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.2.4. Медицина труда, 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

Заведующий лабораторией психологических и социальных проблем терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН»
доктор медицинских наук, профессор

Гафаров Валерий Васильевич

« 04 » декабре 2024 г.

630089, Российская Федерация, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1
тел./факс +7 (913) 8920003; e-mail: valery.gafarov@gmail.com

Подпись Гафарова В.В. подтверждаю



НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА
КАДРОВ ПРИДАК М. В.