

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ФГБНУ
«Научно-исследовательский
институт медицины труда имени
академика Н.Ф.Измерова»
з.д.н. РФ, академик РАН,
д.м.н., профессор,

И.В. Бухтияров

« 25 » * 2025 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 **Фунтиковой Инны Сергеевны** «Гигиеническая и клинико-генетическая характеристика профессиональной нейросенсорной тугоухости», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.4. Медицина труда.

Актуальность темы исследования

Профессиональная нейросенсорная тугоухость (ПНСТ) встречается в различных отраслях экономики Российской Федерации и занимает ведущую позицию среди заболеваний, вызванных воздействием физических факторов.

В Государственном докладе «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году», отмечено, что почти половина (48,12%) профессиональных заболеваний обусловлена воздействием физических производственных факторов, из которых 53,75% связаны с индуцируемой шумом тугоухостью. Динамика первичных случаев ПНСТ в России остается стабильной, что свидетельствует о значимости этой проблемы для медицины труда.

Одним из значимых шагов в повышении эффективности борьбы с воздействием шума является разработка и внедрение системы, ориентированной на оценку и управление как профессиональными, так и

индивидуальными рисками, такой подход позволяет существенно снизить отрицательное влияние производственного шума.

На текущий момент подтверждено, что появление профессиональных заболеваний определяется как степенью влияния производственных факторов, так и индивидуальными параметрами организма, включающими конституциональный тип, пол, возраст и генетическую предрасположенность.

Вместе с тем, подход с позиций профессиональных и индивидуальных рисков ПНСТ в научной литературе практически не освещен, что является перспективным направлением проведения всестороннего анализа профессиональных рисков, а также исследования молекулярно-генетических и клинико-биохимических маркеров для оценки их значения в развитии тугоухости, вызванной шумовым воздействием.

Таким образом, диссертационное исследование Фунтиковой Инны Сергеевны, посвященное изучению гигиенических и клинико-генетических особенностей профессиональной нейросенсорной тугоухости для обоснования критериев профотбора, формирования групп риска и персонализированной профилактики, представляется весьма актуальным.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов.

Автором на основе комплексного анализа клинических, биохимических, санитарно-гигиенических и молекулярно-генетических данных, включая корреляционные и регрессионные анализы, разработан алгоритм оптимизации критериев профотбора, формирования групп риска, динамического наблюдения за работающими в условиях воздействия производственного шума.

Диссертантом на основе современных методов статистического анализа выявлены генетические маркеры ПНСТ, ассоциированные с ранними сроками развития заболевания. Дана характеристика профессионального риска при раннем развитии заболевания. Установлено, что уровень производственного шума способствует развитию ПНСТ, но не влияет на сроки ее формирования.

На основании результатов логистической регрессии сделано заключение о том, что риск развития ПНСТ у лиц с длительным стажем работы в условиях повышенного шума обусловлен не только профессиональными факторами, но и возрастными изменениями.

Впервые выявлены ассоциации генетических маркеров, со сроками развития ПНСТ. В результате изучения полиморфных вариантов rs1801133 (C677T) гена MTHFR, гена APOE (e2, e3, e4), делеции в генах GSTM1 и GSTT1, 1-BP DEL, 35G (rs80338939) гена GJB2, у работников с различными сроками формирования ПНСТ выявлен молекулярно-генетический маркер (носительство генотипа C677C гена MTHFR), достоверно ассоциированный с ранними сроками развития ПНСТ. Гетерозиготная замена цитозина на тимин (C/T), является условно протективным фактором, препятствующим раннему развитию ПНСТ.

Доказано, что носительство аллеля E4 и генотипов с этим аллелем является маркером раннего развития ПНСТ, а отсутствие аллеля E4 гена APOE и генотипов с этим аллелем ассоциированы с поздним развитием ПНСТ.

Выявлено, что носительство двойной делеции GSTT1/GSTM1 у лиц шумоопасных профессий, является защитным фактором, снижающим вероятность развития заболевания. Носительство делеции GSTT1 при ее отсутствии в гене GSTM1 ассоциировано с поздним развитием ПНСТ.

Диссертационная работа Фунтиковой И.С. выполнена на высоком научно-методическом уровне, написана профессиональным языком. Цель и задачи в научной работе сформулированы четко. Объем выборки достаточный, а именно 237 человек (среди них: первая группа – 152 человек – больные профессиональной нейросенсорной тугоухостью, продолжающие работу в профессии и трудоустроенные, вторая группа – 85 человек, работающие в условиях воздействия производственного шума, но не имеющие диагноза профессиональной нейросенсорной тугоухости).

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, представленных в диссертационной работе, определяется применением комплекса современных методов исследования и статистической обработки, большим объемом репрезентативных данных.

Научные положения и выводы диссертационной работы базируются на фактических данных, которые получены автором в ходе самостоятельного проведения диссертационного исследования и подкреплены четкой аргументацией, основанной на тщательном анализе результатов, а также на данных, представленных в мировой научной литературе.

Выводы работы полностью соответствуют поставленным целям и задачам исследования. Практические рекомендации, разработанные в рамках диссертации, логично вытекают из полученных результатов, имеют четкую структуру и могут быть успешно применены в клинической практике.

Результаты исследований опубликованы в 9 научных работах, включая 1 патент на изобретение, представлены и обсуждены на научных конференциях регионального и всероссийского уровней.

Таким образом, достоверность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, изложенных в диссертации Фунтиковой И.С., не вызывают сомнений.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа Фунтиковой И.С. представляет собой полностью завершенное и подготовленное к защите научное исследование.

Область диссертационного исследования включает поиск гигиенических и клинико-генетических особенностей профессиональной нейросенсорной тугоухости и разработку критериев ранних и поздних сроков развития ПНСТ. 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».

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики

Наряду с научной значимостью, полученные результаты имеют важное значение для клинической практики и могут быть использованы для дифференцированных подходов к рациональному профотбору, трудоустройству и индивидуализации лечебно-реабилитационных мероприятий. Автором определено прогностическое значение сочетания индивидуальных факторов риска, которые позволят формировать группы риска работающих в условиях воздействия производственного шума для персонифицированной профилактики. По данной тематике разработано 1 изобретение.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные результаты исследований внедрены в практику работы клиники профессиональной патологии и профилактики школьно-обусловленных заболеваний ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора, отделения профпатологии ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №2», вошли в лекционный курс кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией, кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России.

Структура и объём диссертационной работы

Представленная к рассмотрению диссертация изложена на 154 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов, 3 глав результатов собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка

литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 225 источниками, из которых 117 – в зарубежных изданиях.

Диссертационная работа имеет традиционную структуру, оформлена корректно, так же, как и автореферат, полученные результаты наглядно отражены в 28 таблицах и 7 рисунках.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении учёных степеней, сохраняет структуру, последовательность изложения материала и дает полное представление о личном вкладе соискателя. Автор внес свой вклад на всех этапах выполнения работы, начиная от формирования научной программы и организации исследований и завершая статистической обработкой и научной интерпретацией полученных результатов.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 1 патент на изобретение и 5 статей в журналах и изданиях из перечня российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук (2 статьи в журнале категории K1, 2 публикации в журналах категории K2, входящих в список изданий, распределённых по категориям K1, K2, K3, в том числе 2 статьи в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus).

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертации нет. Однако, в порядке дискуссии хотелось бы узнать позицию автора по следующему вопросу:

Проведенные Вами исследования по изучению комплекса биомаркеров выявили определенные комбинации генов, отвечающих за развитие нейросенсорной тугоухости. На каком этапе медицинского сопровождения работников «шумоопасных» производств Вы планируете внедрить

генетические исследования? И не будет ли это противоречить этическим принципам, а также возможности продолжения работы в условиях воздействия шума до реализации экспертных решений в отношении связи снижения слуха с профессиональной деятельностью?

Заключение

Диссертационная работа Фунтиковой Инны Сергеевны «Гигиеническая и клинико-генетическая характеристика профессиональной нейросенсорной тугоухости» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.4. Медицина труда, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научной задачи – выявления генетических маркеров ПНСТ, ассоциированные с ранними и поздними сроками развития заболевания. Дана характеристика профессионального риска развития заболевания.

По актуальности, объему проведенных исследований, методологии и методам исследования, научной новизне, важности основных положений, сформулированным выводам, их теоретической и практической значимости диссертационная работа Фунтиковой Инны Сергеевны полностью соответствует требованиям пп. №9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» ВАК РФ, утверждённого постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 г. №1168 с изменениями от 26.05.2020 г. №751, от 20.03.2021 г. №426, от 11.09.2021 г. №1539, от 18.03.2023 г. №415, 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 специальности 3.2.4. Медицина труда.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Фунтиковой И.С. 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 32 человека, из них 18 докторов наук, 10 кандидатов наук (Протокол № 3 от 21.04.2025 г.).

Отзыв составил:

доктор медицинских наук (специальность
14.01.05. Кардиология)

Заместитель директора
по научной и лечебной работе
ФГБНУ «Научно-исследовательский
институт медицины труда имени
академика Н.Ф.Измерова»



Стрижаков Л.А.

Подпись д.м.н. Стрижакова Л.А. заверяю

Ученый секретарь
ФГБНУ «Научно-исследовательский
институт медицины труда имени
академика Н.Ф.Измерова»,
кандидат педагогических наук.



Перфилова О.Е

«24» 04 2025 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@irioh.ru; www.irioh.ru