




Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

**Федеральное бюджетное учреждение науки
«Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики
и охраны здоровья рабочих промпредприятий»
(ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора)**

УТВЕРЖДАЮ

Директор
Федерального бюджетного
учреждения науки «Екатеринбургский
медицинский – научный центр
профилактики и охраны здоровья
рабочих промпредприятий»
Федеральной службы по надзору в
сфере защиты прав потребителей и
благополучия человека,

д.м.н.


«26» октября



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального бюджетного учреждения науки «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека о научно-практической значимости диссертационной работы

Наумовой Ольги Вячеславовны

«Молекулярно-биохимические маркеры эндотелиальной дисфункции при хроническом воздействии ртути», представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.4 – Медицина труда

Актуальность темы. Результаты исследований последних десятилетий подтверждают важнейшую роль эндотелиальной дисфункции (ЭД) в

развитии различных заболеваний, в том числе, в патогенезе сердечно-сосудистой системы. Неблагополучное состояние условий труда в производстве каустической соды методом ртутного электролиза на ряде крупных химических предприятий Иркутской области в течение почти тридцати лет приводило к длительному интенсивному воздействию паров ртути на рабочих, что послужило причиной высокой распространенности ХРИ профессионального генеза. При воздействии ртути на организм наблюдаются нарушения со стороны нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой и иммунной систем. Существуют доказательства того, что экспозиция ртутью может увеличить риск развития эндотелиальной дисфункции (ЭД) и, как следствие, патологии сосудистой системы. К настоящему времени известно несколько механизмов, приводящих к формированию ЭД: увеличение в эндотелии процессов вазоконстрикции, снижение вазодилатации, активация механизмов воспаления и тромбоза, дислипидемии, окислительный стресс. В основе развития ЭД также могут иметь значение структурные полиморфизмы генов, белковые продукты которых либо непосредственно являются биологически активными веществами эндотелиального происхождения, либо вовлечены в их синтез и секрецию клетками эндотелия. В то же время не изученными остаются механизмы формирования, роль производственных и генетических факторов в развитии ЭД при воздействии ртути. Остаются не полностью изученными механизмы участия ЭД, которая сопровождает такую патологию как хроническая ртутная интоксикация (ХРИ), что и представляет значительный интерес. Особую актуальность данное исследование приобретает в свете принятого президентом решения в июле 2020 года о ликвидации загрязнения ртутью территории бывшего химзавода в г. Усолье-Сибирском, так как это представляет угрозу для ликвидаторов и населения.

Вышеизложенное определяет высокую степень актуальности темы диссертационного исследования Наумовой О.В. «Молекулярно-

биохимические маркеры эндотелиальной дисфункции при хроническом воздействии ртути».

Связь работы с планами медицинской науки. Диссертационная работа выполнена в ФГБНУ «ВСИМЭИ» в рамках отраслевых научно-исследовательских программ «Изучение механизмов формирования поражения нервной системы при воздействии производственных нейротоксикантов различной химической природы» (номер государственной регистрации № 01200803591), «Изучение механизмов формирования и прогрессирования нейродегенеративных и бронхо-лёгочных нарушений при воздействии промышленных токсикантов» (номер государственной регистрации № 01201355913), и «Изучение механизмов метаболических нарушений и их роли в качестве отягощающих факторов в формировании чувствительности к химическому и физическому воздействию» (номер государственной регистрации № 01200803591).

Научная новизна исследования и полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации. Диссертационная работа выполнена на высоком современном методическом уровне, с применением комплекса методов, адекватных поставленной цели и запланированным задачам. Достоверность результатов исследования подтверждена применением современных биохимических и молекулярно-генетических и статистических методов исследования. В качестве основной методологии приняты системные клинико-экспериментальные исследования, включающие поперечное наблюдение за группами работников, подвергавшихся вредному влиянию паров металлической ртути на производстве. Был проведен комплекс исследований, направленных на выявление сопутствующей сердечно-сосудистой патологии по результатам углубленных медицинских осмотров, и оценку биохимических и молекулярных маркеров эндотелиальной дисфункции. Для определения экспозиционной нагрузки токсикантов на организм работающих были применены результаты

гигиенических исследований. Анализ результатов углубленных медицинских осмотров был выполнен с использованием аналитических методов.

Научная новизна исследования заключается в том, что автором установлены новые факты, характеризующие особенности проявления эндотелиальной дисфункции при воздействии ртути и подтверждена роль производственных факторов – стажа и экспозиционной нагрузки в развитии проатерогенных нарушений (индекс атерогенности, антитела к окисленным ЛПНП) и содержании фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), и дисрегуляции выработки эндотелина-1 на донозологическом этапе и при начальных проявлениях интоксикации ртутью. Автором показана этапность изменений показателей ЭД при ХРИ, характеризующаяся в донозологический период дисбалансом маркеров регуляции сосудистого тонуса (снижение синтеза оксида азота, увеличение продукции ангиотензина II, эндотелина-1, гистамина), молекул межклеточной адгезии sICAM-1 и проатерогенными нарушениями; в начальной стадии интоксикации ртутью – активацией продукции молекул сосудистой адгезии sVCAM-1 и эндотелина-1 при параллельном снижении экспрессии sICAM-1; в отдаленный период ХРИ – изменением концентрации серотонина с пониженных значений на повышенные.

Положения, выносимые на защиту, выводы полностью соответствуют цели и задачам исследования, обоснованы и отражают полученные научные результаты с высокой степенью достоверности, что подтверждается большим объемом исследований, полнотой и глубиной анализа полученных результатов.

Значимость для науки и практики результатов диссертации. Автором впервые дана комплексная оценка функционального состояния эндотелия сосудов при воздействии паров металлической ртути и на основе полученных результатов определены диагностические критерии, направленные на выявление ЭД у лиц, экспонированных ртутью, у пациентов с ХРИ и при развитии коморбидной сердечно-сосудистой патологии.

Материалы исследований позволили научно обосновать диагностические критерии, которые были использованы при разработке: «Способ прогнозирования значений индекса атерогенности у стажированных работающих, экспонированных ртутью» (патент РФ №2627587, 2016 г.); «Метод прогнозирования значений индекса атерогенности у стажированных работающих в условиях экспозиции ртутью» (методические рекомендации, утвержденные на заседании проблемной комиссии №45, 2017 г.). В ходе выполнения диссертационной работы разработано учебное пособие «Липидный обмен при воздействии производственных факторов» и внедрено в образовательные процессы (5 актов внедрения). Основные результаты диссертационной работы представлены и обсуждены на Межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых Экологические и медицинские проблемы Сибири (Ангарск, 2012); Всероссийской научной конференции молодых ученых «Медико-биологические аспекты химической безопасности» (Санкт-Петербург, 2013); I Международной научно-практической интернет-конференции «Липидология – наука XXI века» (Казань, 2013); в школе-семинаре «Методические подходы к иммуно-биохимической диагностике профессионально и экологически обусловленной патологии с позиций доказательной медицины» (Ангарск-Иркутск, 2014); Втором международном симпозиуме «Ртуть в биосфере: эколого-геохимические аспекты» (Новосибирск, 2015); на XIII Всероссийском конгрессе с международным участием «Профессия и здоровье» (Новосибирск, 2015); На 3-ем Международном Молодежном Форуме «Профессия и здоровье» (Суздаль, 2020); на IV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Экология и здоровье населения» (Ангарск, 2021).

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных материалам, методам и результатам собственных исследований, заключения и выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений,

списка литературы и приложения. Работа изложена на 150 страницах машинописного текста, иллюстрирована 28 таблицами, 22 рисунками. Список литературы включает 261 источник, в том числе 115 отечественных и 146 иностранных.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями п. 25 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», в нём отражено основное содержание диссертации, при этом сохранена структура и последовательность изложения материала.

По теме диссертации опубликовано 1 учебное пособие, 1 патент, 1 методические рекомендации, 28 печатных работ (14 статей в журналах, 14 статей и тезисов в сборниках материалов конференций), в том числе, 11 – в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертационных работ, из которых 10 входят в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Имеются отдельные замечания по стилю изложения в тексте работы, но они не снижают научно-практической ценности выполненного исследования. В порядке дискуссии хотелось бы узнать мнение автора по следующим вопросам:

1. Следует уточнить, что диссертант относит к теоретической значимости работы? Что в теорию развития медицины труда привнесла данная работа?
2. При изучении развития эндотелиальной дисфункции, учитывались ли факторы, связанные с образом жизни (табакокурение, употребление алкоголя, переизбыток, низкая физическая активность)?

Заключение. Диссертационная работа Наумовой Ольги Вячеславовны на тему: «Молекулярно-биохимические маркеры эндотелиальной дисфункции при хроническом воздействии ртути», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности

3.2.4 – медицина труда, является законченным научно-квалификационным трудом, решающим важную научную проблему изменения или нарушения функционирования эндотелия у работающих при воздействии паров металлической ртути, а установленные нарушения в содержании маркеров ЭД среди лиц, экспонированных ртутью, демонстрируют их перспективность при проведении научных исследований в области медицины труда, гигиены и профпатологии.

По актуальности темы, новизне исследования и полученным результатам, обоснованности и достоверности научных положений, выводов, теоретической и практической значимости, представленная работа полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 01 октября 2018 г. № 1168, с изменением от 26.05.2020 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата биологических наук, а ее автору может быть присуждена искомая учёная степень кандидата биологических наук по специальности 3.2.4 – медицина труда.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Наумовой О.В. заслушан, обсужден и одобрен на заседании Учёного совета Федерального бюджетного учреждения науки «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора), протокол № 6/2021 от «26» октября 2021 г.

Заведующий отделом токсикологии
и биопрофилактики, старший
научный сотрудник, доктор
биологических наук



Минигалиева Ильзира Амировна

Сведения о ведущей организации:

Федеральное бюджетное учреждение науки «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора)

Адрес организации: 620014, г. Екатеринбург, ул. Попова, д. 30

Телефон: +7(343)253-87-54, +7(343)253-04-40

Адрес электронной почты: info@ymrc.ru

Подпись доктора биологических наук,
Минигалиевой Ильзиры Амировны

ЗАВЕРЯЮ:

Начальник отдела кадров

ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора



Т.В. Борсук