

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.176.01(Д 001.012.01)
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ ТРУДА ИМЕНИ
АКАДЕМИКА Н.Ф. ИЗМЕРОВА» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 22.12. 2021 № 16

О присуждении Наумовой Ольге Вячеславовне, гражданке Российской Федерации ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Молекулярно-биохимические маркеры эндотелиальной дисфункции при хроническом воздействии ртути» по специальности 3.2.4. «Медицина труда», принята к защите 18 октября 2021г., (протокол заседания № 11) диссертационным советом 24.1.176.01 (Д 001.012.01), созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» Минобрнауки России, 105275, г. Москва, проспект Буденного, д.31, приказом Минобрнауки России о полномочиях диссертационного совета № 105 н/к от 11.04.2012 г.

Соискатель Наумова Ольга Вячеславовна, «02» февраля 1988 года рождения.

В 2010 году соискатель окончила биолого-почвенный факультет Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Иркутский государственный университет» по специальности «микробиология», работает младшим научным сотрудником в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» Минобрнауки России (ФГБНУ ВСИМЭИ).

Диссертация выполнена в лаборатории иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене Федерального

государственного бюджетного научного учреждения «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» Минобрнауки России.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, доцент Кудаева Ирина Валерьевна, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» Минобрнауки России, Дирекция, заместитель директора по научной работе.

Научный консультант – доктор медицинских наук, доцент Катаманова Елена Владимировна, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» Минобрнауки России, Клиника ФГБНУ ВСИМЭИ, главный врач Клиники.

Официальные оппоненты:

Валеева Эльвира Тимерьяновна – доктор медицинских наук (3.2.1 – гигиена), доцент, Федеральное бюджетное учреждение науки «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, отдел медицины труда, главный научный сотрудник.

Кольдебекова Юлия Вячеславовна – кандидат биологических наук (3.2.1 – гигиена), Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, отдел биохимических и цитогенетических методов диагностики, старший научный сотрудник с выполнением обязанностей заведующего лабораторией исследования метabolизма и фармакокинетики.

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – 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, г. Екатеринбург,

в своем положительном отзыве, подписанным Минигалиевой Ильзирой Амировной, доктор биологических наук (3.2.1 – гигиена), заведующий отделом токсикологии и биопрофилактики, старший научный сотрудник, и утвержденном директором Федерального бюджетного учреждения науки «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора Сутунковой Мариной Петровной, доктором медицинских наук, указала, что диссертационная работа Наумовой О.В. 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 задачу диагностики изменений нарушений функционирования эндотелия у работающих при воздействии паров металлической ртути и перспективность их применения 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 №842 от 24.09.2013г., с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ №335 от 21.04.2016г., № 1168 от 01.10.2018г., №751 от 26.05.2020г., №426 от 20.03.2021г.), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автору может быть присуждена искомая учёная степень кандидата биологических наук по специальности 3.2.4 – медицина труда.

Соискатель имеет 45 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 28 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 11 работ.

По теме диссертации опубликовано 14 статей и тезисов в сборниках материалов конференций, и 14 статей в журналах, в том числе 11 статей в журналах, рекомендованных ВАК и цитируемых в базе РИНЦ и SCOPUS; 1 учебное пособие, 1 патент, 1 методические рекомендации. В этих работах автором описываются результаты исследования биохимических показателей и генов-маркеров эндотелиальной дисфункции (ЭД) и особенности ее проявления у лиц, экспонированных ртутью с установленным профессиональным заболеванием хронической ртутной интоксикации (ХРИ) и без такового. Все эти материалы отражены в диссертационной работе соискателя.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных автором, обеспечена следующими наиболее важными публикациями:

1. **Попкова О.В.**, Кудаева И.В., Маснавиева Л.Б., Белик В.П. Генотипические особенности биохимических маркеров дисфункции эндотелия у лиц с хронической ртутной интоксикацией // Медицина труда и промышленная экология. – 2014. – № 4. – С. 19–23.
2. **Наумова О.В.**, Кудаева И.В., Маснавиева Л.Б., Дьякович О.А., Белик В.П. Молекулярно-генетические вопросы формирования эндотелиальной дисфункции у лиц, экспонированных ртутью. // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – №1. – С. 10–13.
3. **Наумова О.В.**, Кудаева И.В., Маснавиева Л.Б., Катаманова Е.В. Дисфункция эндотелия как патогенетический фактор токсической энцефалопатии при хроническом воздействии ртути. // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – №10. – С. 20–24.
4. Кудаева И.В., **Наумова О.В.**, Маснавиева Л.Б. Маркеры эндотелиальной дисфункции у лиц с токсической энцефалопатией при хроническом воздействии ртути // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – №9. – С. 99–100.

5. **Наумова О.В., Кудаева И.В., Маснавиева Л.Б., Дьякович О.А.** Маркеры сосудистого тонуса и воспаления у лиц, экспонированных ртутью // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 97. №10. – С. 1079–1084.
6. **Наумова О.В., Кудаева И.В., Маснавиева Л.Б., Дьякович О.А.** Роль молекул межклеточной адгезии и антител к окисленным липопротеидам низкой плотности в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний при воздействии ртути // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99. №10. – С. 1120–1126.
7. **Наумова О.В., Дьякович О.А.** Анализ взаимосвязей между биохимическими маркерами эндотелиальной дисфункции при хроническом воздействии ртути // Медицина труда и промышленная экология. – 2020. – №11. – С. 834–836.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: **Бабанова Сергея Анатольевича**, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; **Панёва Николая Ивановича**, доктора медицинских наук, профессора, начальника научно-клинического отдела медицины труда, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» Минобрнауки России; **Шпагиной Любови Анатольевны**, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, главного врача, ГБУЗ Новосибирской области «Городская клиническая больница № 2» г. Новосибирска; **Куренковой Галины Владимировны** доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры профильных гигиенических дисциплин Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Полученные отзывы дают положительную оценку диссертационной работе Наумовой О.В., не содержат критических замечаний, в них отражены актуальность и научная новизна исследования, теоретическая и практическая значимость работы, обоснованность вынесенных на защиту научных положений и выводов, сформулированных в диссертации.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается требованиями пунктов 22 и 24 Положения о присуждении ученых степеней. Назначенные официальные оппоненты являются доктором медицинских наук и кандидатом биологических наук, компетентными учеными в области медицины труда, в том числе основных аспектов гигиены труда и, профпатологии, в вопросах молекулярно-биохимических механизмов реализации неблагоприятных воздействий факторов производственной среды на организм человека, и дали свое согласие выступить официальными оппонентами на защите диссертационной работы Наумовой О.В.

Ведущая организация выбрана в силу широкой известности в области изучения фундаментальных и прикладных проблем медицины труда, гигиены и экологии человека, профилактики, диагностики, лечения и реабилитации наиболее распространенных профессиональных, производственно и экологически обусловленных заболеваний человека.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

подтверждена роль производственных факторов (стаж, экспозиционная нагрузка) в развитии проатерогенных нарушений (индекс атерогенности, антитела к окисленным липопротеинам низкой плотности (ЛПНП)), содержании фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), и дисрегуляции выработки эндотелина-1 на дононозологическом этапе и при начальных проявлениях интоксикации ртутью;

установлены новые факты, характеризующие особенности проявления эндотелиальной дисфункции при воздействии ртути: дисрегуляция

сосудистого тонуса, развитие проатерогенных нарушений и изменение в соотношении маркеров повреждения эндотелия;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

определенна и доказана этапность изменений показателей эндотелиальной дисфункции при хронической интоксикации ртутью, 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 хронической ртутной интоксикации – изменением концентрации серотонина с пониженных значений на повышенные.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

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: патента на изобретение «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 Научного совета по медико-экологическим проблемам здоровья работающих №45, 2017 г.)

В ходе выполнения диссертационной работы разработано учебное пособие «Липидный обмен при воздействии производственных факторов» и внедрено в образовательный процесс ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО

«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (акты внедрения от 05 марта и 03 апреля 2015), ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России (акты внедрения от 25 марта и 03 апреля 2015) и ФГБНУ «ВСИМЭИ» (акт внедрения от 16 января 2020 г.).

Оценка достоверности результатов проведенного исследования:

подтверждается достаточным объемом исследований, выполненных на сертифицированном оборудовании с применением современных и соответствующих поставленным цели и задачам методов исследования и статистической обработки;

идея базируется на анализе результатов комплекса гигиенических (оценка экспозиционной нагрузки токсикантов на организм работающих) и аналитических (анализ результатов углубленных медицинских осмотров, оценка биохимических и молекулярных маркеров эндотелиальной дисфункции, изучение полиморфизмов генов-кандидатов ЭД у лиц, экспонированных парами металлической ртути) исследований, позволивших установить связи между неблагоприятными условиями труда (хроническое воздействие паров металлической ртути) и маркерами эндотелиальной дисфункции, а также разработать и обосновать критерии ее диагностики.

Основные результаты диссертационной работы представлены и обсуждены на региональных, Всероссийских и международных научно-исследовательских конференциях, и форумах.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в планировании, организации, отборе проб и проведении исследований, осуществлении выкопировки результатов медицинских осмотров и данных из историй болезни, формулировании цели и задач исследования, определении объема и методов работы, выполнении статистической обработки, анализа и обобщения полученных данных. Совместно с сотрудниками лаборатории эколого-гигиенических исследований была рассчитана экспозиционная нагрузка, совместно с сотрудниками лаборатории иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене осуществлены биохимические и молекулярно-генетические исследования.

Доля участия в накоплении материала составляет около 85%, в обобщении материала – до 100%.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний, были даны рекомендации к дальнейшему применению использованных методов и продолжению исследований в направлении, определенном соискателем.

Соискатель Наумова О.В. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 22.12. 2021г. диссертационный совет принял решение: за решение важной научной задачи, имеющей высокую значимость для медицины труда, которая состоит в расширении знаний о развитии эндотелиальной дисфункции на основании результатов биохимических и молекулярно-генетических исследований у лиц, экспонированных ртутью, и пациентов с профессиональной патологией (Хроническая ртутная интоксикация) и позволяет успешно решать задачу по раннему выявлению и профилактике нарушений здоровья работающих в контакте с ртутью присудить Наумовой О.В. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 20 докторов наук (по специальности 3.2.4. - медицина труда), участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 20, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор, член-корреспондент РАН

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор биологических наук,
профессор



Бухтияров Игорь Валентинович
Рубцова Нина Борисовна