

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБНУ «Восточно-



Сибирский институт медико-
экологических исследований»

О.Л. Лахман

2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» о
научно-практической значимости диссертационной работы Кисляковой

Агаты Александровны «Биомаркеры гормонально-метаболических
нарушений в системе профилактических мероприятий у работников
электросетевых объектов», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 3.2.4. Медицина труда

Актуальность работы

Одно из первых мест в структуре профессиональной патологии занимают заболевания, вызванные воздействием физических факторов. В связи с этим изучение динамики развития патологических процессов и выявление механизмов формирования ответных реакций организма на их воздействие определяет актуальность данной проблемы в медицине труда. В последнее время большое внимание уделяется проблеме влияния физических производственных факторов на состояние эндокринной и сердечно-сосудистой систем, патология которых находится в списке ведущих причин потери трудоспособности населения.

В настоящее время в связи с интенсивным развитием современных технологий большое внимание уделяется такому физическому стрессогенному фактору, как электромагнитные поля (ЭМП) промышленной частоты (ПЧ). Всемирная организация здравоохранения рассматривает их как один из опасных и значимых для здоровья населения факторов, характеризующихся активным биологическим действием. Систематическое

воздействие на человека ЭМП ПЧ с уровнями, превышающими предельно допустимые, приводит к срыву адаптационных резервов, нарушению состояния здоровья, не имеющего специфического характера. Развитие патологических процессов происходит медленно и долгое время остается в начальной стадии без клинических проявлений, что затрудняет своевременную диагностику.

Наряду с производственными факторами в развитии эндокринной и сердечно-сосудистой патологии важное значение имеет наследственная предрасположенность. Известно, что полиморфизм генов определяет индивидуальную восприимчивость или устойчивость организма к воздействию вредных факторов. В связи с этим поиск биохимических и молекулярно-генетических маркеров риска развития гормонально-метаболических нарушений, ассоциированных с развитием эндокринной и сердечно-сосудистой патологии, при профессиональном воздействии электрического и магнитного полей промышленной частоты с последующей разработкой и внедрением адресных мероприятий по сохранению здоровья работников является актуальной задачей.

В связи с вышесказанным автором определена **цель работы** – научное обоснование использования информативных биохимических и молекулярно-генетических маркеров гормонально-метаболических нарушений в системе профилактических мероприятий у работников электросетевых объектов.

Для достижения поставленной цели в ходе исследования автором решены следующие задачи:

1. Определены ведущие производственные факторы и сформированы профессионально-производственные группы работников электросетевых объектов, подвергающихся воздействию ЭПМ ПЧ, с учетом стажа работы.

2. Изучена частота встречаемости неинфекционных заболеваний и нарушений углеводного и липидного обменов у работников электросетевых объектов на основании результатов периодических медицинских осмотров.

3. Проанализированы показатели углеводного, липидного, адипокинового обменов и андрогенного статуса у работников электросетевых объектов, подвергающихся воздействию ЭП и МП ПЧ, с учетом стажа работы.

4. Изучено наличие взаимосвязей между показателями углеводного, липидного, адипокинового обменов и андрогенного статуса для оценки межсистемных взаимодействий гормонально-метаболических процессов у работников электросетевых объектов.

5. Исследованы полиморфные варианты генов ферментов антиоксидантной защиты: супероксиддисмутазы – SOD2 (*C47T*), глутатионпероксидазы – GPX4 (*C718T*); адипокинов и их рецепторов: лептин – LEP (*G2548A*), receptor лептина – LEPR (*Arg223Gln*), receptor адипонектина – ADIPOR2 (*G795A*); глобулина, связывающего половые гормоны – SHBG (*rs12150660*) и оценена их взаимосвязь с развитием гормонально-метаболических нарушений у работников электросетевых объектов.

6. Определены наиболее информативные биохимические и молекулярно-генетические маркеры риска развития гормонально-метаболических нарушений для включения в комплекс лабораторных показателей, позволяющий выявлять группы высокого риска патологии среди работников электросетевых объектов.

Методы исследования, анализ материала

В работе были использованы современные биохимические, молекулярно-генетические и статистические методы исследования. Использованная методология и собственно методы исследования позволяют решить поставленную цель и задачи диссертационной работы.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационное исследование выполнено в рамках основных направлений научно-исследовательской деятельности Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-

исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» в соответствии с планом 2-х НИР: НИР № FGFE-2020-0001 «Молекулярно-генетические и клинико-лабораторные маркеры для персонифицированной оценки риска развития и прогноза течения профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний», НИР № FGFE-2022-0004 «Закономерности формирования профессиональных заболеваний от воздействия вредных производственных факторов на основе теории (гипотезы) профессиональных рисков их развития (на модели ведущих нозологических форм профессиональной и производственно-обусловленной патологии)».

Научная новизна работы

Впервые изучена проблема негативного влияния сочетанного воздействия электрического и магнитного полей промышленной частоты на показатели андрогенного статуса, показатели липидного и адипокинового обменов у работников электросетевых объектов. Автором выявлена зависимость изменений гормонально-метаболических показателей от стажа работы. Установлена взаимосвязь однонуклеотидных полиморфизмов генов ферментов антиоксидантной защиты (SOD2 (*C47T*)), адипокинов и их рецепторов (LEP (*G2548A*), LEPR (*Arg223Gln*), ADIPOR2 (*G795A*)), а также гена глобулина, связывающего половые гормоны (SHBG (*rs12150660*)), с развитием гормонально-метаболических нарушений, ассоциированных с повышенным риском развития сердечно-сосудистой патологии у работников электросетевых объектов.

Совокупность проведенных клинических, биохимических, молекулярно-генетических и статистических исследований позволила научно обосновать комплекс молекулярных маркеров, направленных на выявление групп высокого риска развития гормонально-метаболических нарушений среди работников электросетевых объектов для оптимизации мер профилактики с учетом стажа работы и индивидуальных особенностей организма.

Обоснованность научных положений и выводов, представленных в диссертации, определяется применением современных методов исследования, большим объемом репрезентативных данных и современных методов статистической обработки. На базе лаборатории медико-биологических исследований клинического отдела профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний ФГБНУ «НИИ МТ» выполнено 7720 скрининговых и 2888 расширенных лабораторных исследований, из них 2024 – биохимических: показатели, характеризующие состояние углеводного обмена (инсулин, гликозилированный гемоглобин), липидного обмена (триглицериды, холестерин липопротеидов высокой плотности, холестерин липопротеидов низкой плотности, лептин, адипонектин), показатели, свидетельствующие о состоянии мужской половой системы (дегидроэпиандростерон-сульфат, общий тестостерон, свободный тестостерон и глобулин, связывающий половые гормоны)) и 864 молекулярно-генетических исследования (полиморфизм генов антиоксидантной системы (супероксиддисмутаза 2, глутатионпероксидаза 4), генов адипокинов и их рецепторов (лептин, receptor лептина и receptor адипонектина) и гена глобулина, связывающего половые гормоны).

Основные положения диссертационной работы обсуждались на 4-х Всероссийских и Международных научных конгрессах и на заседании Ученого совета ФГБНУ «НИИ МТ». Результаты проведенной работы были дважды удостоены призового места в конкурсах научных работ молодых ученых и специалистов (диплом за 3-е место, г. Светлогорск, 2022 г.; диплом за 1-е место, г. Минск, 2022 г.). По теме диссертационного исследования опубликовано 6 работ, из которых 3 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе 2 статьи опубликованы в рецензируемых научных изданиях по научной специальности 3.2.4. Медицина труда. Результаты работы легли в основу разработки трех методических рекомендаций, утвержденных на Ученом

совете ФГБНУ «НИИ МТ». Подана заявка на получение патента РФ на изобретение № 2023109086 «Оценка риска развития метаболического синдрома у мужчин при воздействии электрических и магнитных полей промышленной частоты» (приоритет от 11.04.2023). Основные результаты исследований включены в курс лекций и практических занятий на кафедре медицины труда, авиационной, космической и водолазной медицины Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Объем и структура работы

Диссертационная работа Кисляковой А.А. имеет традиционную структуру и состоит из введения, аналитического обзора литературы, 5 глав с обсуждением полученных результатов, выводов, списка цитируемой литературы, содержащего 192 источника, из которых 117 – отечественных и 75 – зарубежных. Работа изложена на 184 страницах машинописного текста, иллюстрирована 36 таблицами и 30 рисунками. К изложению материала и оформлению диссертации замечаний нет.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Содержание диссертации в полной мере соответствует следующим пунктам паспорта заявленной научной специальности 3.2.4. Медицина труда: 3. «Теоретические основы и практические приложения оценки и управления профессиональными рисками при воздействии факторов рабочей (производственной) среды и трудового процесса, в том числе при наличии сопутствующих внепроизводственных факторов»; 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»; 8. «Научное обоснование принципов и разработка практических подходов к сохранению и укреплению здоровья и работоспособности, обеспечению профессионального долголетия и

продления жизни, социальной адаптации на рабочем месте, профилактики профессиональных и производственно обусловленных заболеваний, медицинской, социальной и трудовой реабилитации».

Значимость результатов диссертации для науки и практики, возможные конкретные пути их использования

Результаты диссертационной работы имеют как теоретическую, так и практическую значимость. Теоретическое значение работы заключается в раскрытии отдельных молекулярно-генетических механизмов формирования гормонально-метаболических нарушений при воздействии ЭМП ПЧ и разработке комплекса биохимических маркеров их развития. Практическое значение имеет разработка методических рекомендаций по прогнозированию индивидуального риска формирования метаболического синдрома у работников электросетевых объектов, которые могут быть использованы в системе профилактических и лечебно-диагностических мероприятий.

Результаты исследований могут быть использованы при оценке степени индивидуального профессионального риска развития гормонально-метаболических нарушений и своевременному определению показаний к углубленному обследованию работников из группы высокого риска, для обоснования рекомендации по рациональному трудоустройству.

Теоретические и практические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе учреждений высшего медицинского образования при подготовке специалистов-профпатологов.

Работа выполнена на высоком научном уровне, полученные результаты статистически обработаны и детально проанализированы, выводы логически вытекают из содержания выполненного исследования.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, сохраняет структуру и последовательность изложения материала. Принципиальных замечаний к диссертации нет.

В порядке дискуссии хотелось бы задать уточняющий вопрос:

В результате проведенного исследования автором установлен комплекс молекулярных маркеров для раннего выявления гормонально-метаболических нарушений, ассоциированных с сердечно-сосудистой патологией. Возможно ли выделить среди предложенных маркеров наиболее информативные показатели, которые можно использовать при проведении предварительных и периодических медицинских осмотров?

Заключение

Диссертационная работа Кисляковой Агаты Александровны «Биомаркеры гормонально-метаболических нарушений в системе профилактических мероприятий у работников электросетевых объектов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.4. Медицина труда, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи в области медицины труда, направленной на сохранение здоровья работников – выявление информативных биохимических и молекулярно-генетических маркеров для оценки риска развития гормонально-метаболических нарушений у работников электросетевых объектов, подвергающихся длительному воздействию электрических и магнитных полей промышленной частоты.

По актуальности, объёму проведённых исследований, методологии и методам исследования, важности основных положений, новизне полученных результатов, сформулированным выводам, их теоретической и практической значимости диссертационная работа Кисляковой А.А. соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции от 01.10.2018 г. № 1168, с изменениями от 26.05.2020 № 751, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, 18.03.2023 г. № 415), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает

присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности

3.2.4. Медицина труда.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Кисляковой А.А. заслушан, обсужден и одобрен на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований».

Протокол № 14 от «25» октября 2023 г.

Отзыв составил:

Заместитель директора по научной работе ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»,
доктор медицинских наук, доцента

 И.В. Кудаева

Подпись доктора медицинских наук,
доцента Кудаевой Ирины Валерьевны
заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ «Восточно-
Сибирский институт медико-
экологических исследований»,
кандидат биологических наук



Т.М. Гуськова

«25» октября 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»

Адрес: 665826, Российская Федерация, Иркутская область, г. Ангарск, 12 «А» микрорайон, дом 3.

Телефон: +7 (3955) 58-69-10, доб. 1112.

Адрес электронной почты: imt@irmail.ru