

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

комиссии диссертационного совета по предварительному рассмотрению диссертации Кудоярова Эльдара Ренатовича на тему: «МОЛЕКУЛЯРНО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У РАБОТНИКОВ ХИМИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ» представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.4. Медицина труда

Комиссия из членов диссертационного совета 24.1.176.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» Минобрнауки России в составе:

председателя:

Стрижакова Леонида Александровича - доктора медицинских наук, заместителя директора по научной и лечебной работе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова»

и членов комиссии:

Серебрякова Павла Валентиновича - доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника клинического отдела профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова»

Сычевой Людмилы Петровны - доктора биологических наук, профессора, ведущего научного сотрудника лаборатории –радиационного канцерогенеза и токсикологии Отдела экспериментальной радиобиологии и радиационной медицины ГНЦ Федерального медицинского биофизического центра им. А.И.Бурназяна ФМБА России.

рассмотрев диссертационную работу Кудоярова Эльдара Ренатовича на тему: «Молекулярно-биохимические предикторы токсического поражения печени у работников химических производств», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.4. Медицина труда, пришла к следующему заключению.

Диссертационная работа Кудоярова Э.Р. выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и посвящена актуальной проблеме современной медицины труда – ранней

диагностике и дифференциальной оценке токсических поражений печени у работников химических производств.

Комиссией отмечена высокая актуальность темы диссертации, обусловленная тем, что, несмотря на интенсивное развитие химической промышленности и совершенствование технологических процессов, проблема токсического поражения печени у работников, контактирующих с гепатотропными химическими веществами, сохраняет свою значимость в связи с высокой распространённостью субклинических форм поражения, трудностями ранней диагностики и дифференциального разграничения токсических гепатитов с неалкогольной жировой болезнью печени. Существующие лабораторные маркеры, отражающие цитолитический и холестатический синдромы, обладают ограниченной чувствительностью и специфичностью на ранних этапах повреждения, что определяет необходимость поиска дополнительных информативных молекулярно-биохимических показателей для повышения точности раннего выявления токсического поражения печени у работников химических производств.

Комиссия отмечает, что автором сформулирована чёткая цель исследования – научное обоснование прогностической значимости биохимических и молекулярно-генетических показателей для раннего выявления токсического поражения печени у работников химических производств. Для достижения поставленной цели определены пять последовательных задач: оценка условий труда работников химических производств по материалам специальной оценки условий труда и производственного контроля; анализ состояния здоровья работников по данным периодических и углублённых медицинских осмотров с выделением клинико-лабораторных и ультразвуковых признаков патологии гепатобилиарной системы; исследование фрагментации ДНК в мононуклеарных клетках периферической крови и оценка её связи с признаками токсического воздействия на печень; изучение распределения полиморфных вариантов генов репарации *OGG1* (rs1052133), *XRCC1* (rs915927) и *XPC* (rs2607737) и оценка их значения в формировании риска токсического поражения печени; разработка алгоритма раннего выявления и дифференциальной диагностики токсического поражения печени на основе интеграции клинических, биохимических и молекулярно-генетических показателей. Все задачи логично вытекают из поставленной цели и решены в полном объёме.

При анализе методологии исследования комиссия установила, что работа представляет собой сравнительное открытое клинико-гигиеническое исследование, выполненное на базе химического комплекса производств, расположенного в Приволжском федеральном округе. В основную группу вошли 167 аппаратчиков, занятых в производствах стирола, бензола и АБС-пластика, в группу сравнения – 138 слесарей контрольно-измерительных приборов и автоматики. Комплекс исследований включал гигиеническую оценку условий труда с анализом 226 протоколов исследований и 70 карт

специальной оценки условий труда, клиническое обследование с анализом 305 медицинских карт, лабораторные исследования с выполнением 304 анализов фрагментации ДНК методом «ДНК-комет» и 206 молекулярно-генетических анализов полиморфных вариантов генов репарации, а также ультразвуковое исследование органов брюшной полости у 124 работников. Объём выполненных исследований является достаточным для получения достоверных и обоснованных результатов. Методы исследования, включающие клинико-лабораторные, инструментальные, молекулярно-генетические, статистические и информационные методы, соответствуют современному уровню научных исследований в области медицины труда и адекватны поставленным задачам. Статистическая обработка выполнена с использованием пакета программ SPSS Statistics 25.0 с применением параметрических и непараметрических критериев, ROC-анализа, расчёта отношений шансов и относительных рисков, что подтверждает достоверность полученных результатов.

Комиссия отмечает, что диссертация обладает несомненной научной новизной. Автором впервые получены новые данные о гигиенической характеристике условий труда аппаратчиков химических производств, свидетельствующие о том, что формирование признаков токсического поражения печени ассоциировано с многокомпонентным воздействием вредных химических веществ. Выявлены особенности состояния здоровья работников химических производств, заключающиеся в высокой распространённости патологии органов пищеварения, в том числе дискинезии желчевыводящих путей, хронического холецистита и неалкогольной жировой болезни печени. Впервые установлено, что при наличии признаков токсического воздействия на печень у работников химических производств статистически значимо повышаются показатели фрагментации ДНК в мононуклеарных клетках периферической крови. Показано, что наибольшей прогностической значимостью обладают процент «комет», содержащих более 5% ДНК в хвосте, и средний процент ДНК в хвосте «кометы», причём их использование в комплексе с биохимическими показателями способствует ранней дифференциальной диагностике токсического поражения печени. Обнаружено, что носительство аллели G полиморфного варианта rs1052133 гена *OGG1* ассоциировано с рисками токсического поражения печени и нарушения репарации ДНК у работников, контактирующих с вредными химическими веществами. Разработан и научно обоснован оригинальный алгоритм раннего выявления токсического поражения печени у работников химических производств.

Теоретическая и практическая значимость работы не вызывает сомнений. Расширены представления о роли многокомпонентного воздействия вредных химических веществ в формировании патологии гепатобилиарной системы у работников химических производств. Уточнены особенности состояния здоровья работников, включая структуру

патологии органов пищеварения. Выявлено, что избыточная масса тела и ожирение I-III степеней затрудняют дифференциальную диагностику токсического поражения печени и неалкогольной жировой болезни печени. Установлено, что биохимические и молекулярно-генетические показатели (процент «комет» с повреждением более 5% ДНК, средний процент ДНК в хвосте «кометы», носительство аллели G полиморфного варианта rs1052133 гена *OGGI*) могут быть использованы в комплексном обследовании работников химических производств для раннего выявления риска токсического поражения печени. Разработанный алгоритм раннего выявления и дифференциальной диагностики токсического поражения печени может быть использован в практике врачей-терапевтов при проведении периодических медицинских осмотров. Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедре терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. По результатам исследования зарегистрирован патент на изобретение «Способ оценки степени экспозиции работников нефтехимических производств токсичными веществами» (RU 2785267 C1, 05.12.2022).

Диссертационная работа направлена на решение научной задачи, связанной с изучением производственных факторов риска, патогенетических механизмов формирования профессионально обусловленных заболеваний, разработкой методов ранней диагностики и профилактики нарушений здоровья работающих, что соответствует паспорту научной специальности 3.2.4. Медицина труда по следующим пунктам:

п. 1 «Механизмы действия факторов рабочей (производственной) среды и трудового процесса на функциональное состояние человека и состояние его здоровья с целью установления причинно-следственных связей на основе комплексных исследований».

п.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».

п. 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».

п.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.

п.10 «Теоретические, методические и организационные аспекты профпатологической службы».

Диссертационная работа имеет чёткую структуру, изложена на 120 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, списка сокращений, списка литературы, содержащего 207 источников (из них 83 отечественных и 124 зарубежных), и приложения. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 6 рисунками.

Диссертационная работа выполнена в рамках Отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора на 2016-2020 гг. «Гигиеническое научное обоснование минимизации рисков здоровью населения России» по теме НИОКТР № АААА-А16-116022610045-4 и Отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора на 2021-2025 гг. «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России» по теме НИОКТР № 121062100048-9.

По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 5 статей в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, в том числе 2 статьи в журналах, индексируемых в международной базе Scopus, и 1 патент Российской Федерации.

Основные результаты и положения диссертации были доложены и обсуждены на Международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда» (г. Минск, 2019, 2021), X Юбилейной межрегиональной научно-практической онлайн-конференции молодых учёных и специалистов с международным участием (г. Саратов, 2020), XII и XIV Всероссийских научно-практических конференциях молодых учёных и специалистов Роспотребнадзора (г. Ростов-на-Дону, 2020; г. Лужки, 2022), XI Межрегиональной научно-практической интернет-конференции молодых учёных и специалистов Роспотребнадзора с международным участием (г. Саратов, 2021), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровая среда» (г. Уфа, 2023) и Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы гигиены, медицины труда и токсикологии», посвящённой 70-летию Уфимского научно-исследовательского института медицины труда и экологии человека (г.Уфа, 2025). Апробация работы на представительных научных форумах подтверждает её практическую и теоретическую значимость.

Комиссия установила, что диссертация Кудоярова Э.Р. написана хорошим научным языком, материал изложен логично и последовательно, выводы аргументированы и полностью соответствуют поставленным задачам.

Проверочная система «Антиплагиат» показала, что в диссертационной работе Кудоярова Э.Р. 81,44% оригинального текста (дата проверки 01.09.2026 г.).

На основании всестороннего анализа диссертационной работы, автореферата, опубликованных научных работ, а также сведений об апробации результатов комиссия диссертационного совета пришла к выводу, что диссертация Кудоярова Эльдара Ренатовича на тему «Молекулярно-биохимические предикторы токсического поражения печени у работников химических производств» является завершённой, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи, имеющей существенное теоретическое и практическое значение для медицины труда. По актуальности, научной новизне, объёму исследований, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук.

На основании вышеизложенного комиссия рекомендует:

Принять диссертационную работу Кудоярова Эльдара Ренатовича «Молекулярно-биохимические предикторы токсического поражения печени у работников химических производств» к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.4. Медицина труда.

В качестве ведущей организации, дающей отзыв о научно-практической значимости работы (диссертации) рекомендуется (с ее согласия): 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.

В качестве официальных оппонентов рекомендуются (с их согласия):

Хамидулина Халидя Хизбулаевна, доктор медицинских наук, руководитель Научно-исследовательского аналитического центра (НИАЦ) РПОХБВ Федерального бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Журба Ольга Михайловна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, заведующая лабораторией аналитической экотоксикологии и биомониторинга Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований».

Председатель комиссии:

д.м.н. Стрижаков Л.А.

Члены комиссии:



д.м.н., профессор Серебряков П.В

д.б.н., профессор Сычева Л.П.

« 14 » 09 2026 г.