

"УТВЕРЖДАЮ"

Директор  
ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт  
медико-экологических исследований»  
доктор медицинских наук, профессор

О.Л. Лахман

«09» сентября 2023 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»

Диссертационная работа Чистовой Надежды Павловны «Биохимические маркеры эндотелиальной дисфункции у лиц с вибрационной болезнью и метаболическим синдромом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.4 – Медицина труда выполнена в лаборатории иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене и клинко-диагностической лаборатории клиники ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований».

Надежда Павловна в 2017 г. окончила Иркутский государственный медицинский университет по специальности 32.05.01 – Медико-профилактическое дело. В 2023г. закончила аспирантуру ФГБНУ ВСИМЭИ по направлению подготовки 32.06.01 – Медико-профилактическое дело.

С июня 2023 года Чистова Надежда Павловна является младшим научным сотрудником лаборатории иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене ФГБНУ ВСИМЭИ.

Научный руководитель: Кудаева Ирина Валерьевна - доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по научной работе ФГБНУ ВСИМЭИ.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

**Актуальность темы исследования** обусловлена большой распространенностью метаболического синдрома среди пациентов с вибрационной болезнью, малоизученными особенностями и закономерностями формирования эндотелиальной дисфункции при вибрационной болезни, обусловленной воздействием локальной вибрации и комбинированным воздействием локальной и общей вибрации, в том числе, при метаболическом синдроме. В современной литературе в недостаточной степени освещена

проблема производственной обусловленности метаболического синдрома при вибрационной болезни, вклада генетических и производственных факторов в формирование метаболических нарушений и эндотелиальной дисфункции при данном профессиональном заболевании, а также связи уровней биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции с клиническими проявлениями вибрационной болезни. Вышеперечисленные аспекты обусловили выполнение данного исследования, предопределив его цель и задачи.

Диссертационная работа Чистовой Н.П. выполнена в соответствии с утвержденными планом и программой и является фрагментом проводимых в ФГБНУ ВСИМЭИ исследований по теме: «Изучение механизмов метаболических нарушений и их роли в качестве отягощающих факторов в формировании чувствительности к химическому и физическому воздействию», номер государственной регистрации 12201170028-1. В период подготовки диссертации Чистова Н.П. обучалась в очной аспирантуре ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований».

#### **Научная новизна**

Доказано, что для лиц с вибрационной болезнью, независимо от вида вибрации и наличия метаболического синдрома, общей закономерностью является изменение показателей, характеризующих проявления эндотелиальной дисфункции в виде дисрегуляции сосудистого тонуса, синтеза аутоантител к фосфолипидным компонентам мембран и снижение агрегационной функции тромбоцитов.

Установлена высокая степень производственной обусловленности метаболического синдрома и низкого уровня ХС ЛПВП, а также связь уровней вибрации и продолжительности стажа с концентрациями маркеров эндотелиальной дисфункции.

Получены данные, расширяющие представления о роли генетических факторов в формировании абдоминального ожирения (Gln223Arg гена LEPR, Gly482Ser гена PPARGC1A), метаболических нарушений (Gln223Arg гена LEPR, Ala54Thr гена FABP2) и эндотелиальной дисфункции (Glu298Asn гена eNOS, Thr174Met гена ANG) у лиц с вибрационной болезнью.

Показано, что носительство неблагоприятных аллелей полиморфизмов Glu298Asn гена eNOS и Met235Thr гена AGT способствует развитию нарушений агрегационной функции тромбоцитов у лиц с периферическим ангиодистоническим синдромом при вибрационной болезни.

Установлена роль производственных и генетических факторов в развитии проатерогенных нарушений у пациентов с вибрационной болезнью – носителей минорных аллелей генов-кандидатов (Gly482Ser гена PPARGC1A, Gln223Arg гена LEPR, Ala54Thr гена FABP2).

**Научно-практическая значимость** работы определяется научным обоснованием биохимических маркеров, позволяющих диагностировать метаболические нарушения и эндотелиальную дисфункцию у пациентов с вибрационной болезнью, обусловленной как воздействием локальной вибрации, так и комбинированным воздействием локальной и общей вибрации. Выявленный комплекс молекулярно-генетических маркеров регуляции сосудистого тонуса (Glu298Asn гена eNOS, Thr174Met гена ANG), адипокинов и их рецепторов (Gln223Arg гена LEPR, Gly482Ser гена PPARGC1A, Ala54Thr гена FABP2) может использоваться для дополнительной оценки индивидуального риска развития сосудистых и метаболических нарушений среди лиц, подвергающихся воздействию вибрации. Практическое использование выявленных информативных показателей повышает эффективность профилактических мероприятий и лечения вибрационной болезни, делает обоснованным мониторинг за состоянием здоровья пациентов с целью предотвращения формирования сердечно-сосудистой патологии. Результаты исследования актуальны для всех медицинских учреждений, где проходят обследование пациенты с вибрационной болезнью.

#### **Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации**

Самостоятельно автором выполнено более 90% исследований: проведен анализ данных литературы, поставлена проблема, определены цель и задачи работы, обоснован комплекс методик для решения поставленных задач. Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе Чистовой Н.П., получены ею самостоятельно, исследования выполнены на базе лаборатории иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене и клинко-диагностической лаборатории клиники ФГБНУ ВСИМЭИ. Автор принимала непосредственное участие в пробоподготовке образцов, лабораторной работе, формировании баз данных. Проанализирован массив данных медицинской документации. Проведены математико-статистическая обработка полученных результатов с использованием статистических программ, их обобщение и обсуждение, сделаны выводы, подготовлены публикации по теме диссертации.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций**

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом исследований и применением современных и соответствующих цели и задачам работы лабораторных и математико-статистических методов. План обследования пациентов соответствует цели и задачам исследования. Научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы обоснованы, имеют научное и практическое значение, аргументированы, наглядно представлены в таблицах, рисунках, тексте работы.

### **Внедрение результатов диссертации в практику**

Разработан и защищен патентом (патент РФ 2783252 С1 от 10 ноября 2022г.) способ оценки риска развития абдоминального ожирения у лиц с вибрационной болезнью. Подготовлены медицинская технология «Прогнозирование риска развития абдоминального ожирения у лиц с вибрационной болезнью» и методические рекомендации по ее применению (от 25.10.2023г.). Данные рекомендации включены в цикл лекций кафедры «Профпатология и гигиена» ИГМАПО-филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ (акт внедрения от 05.12.2023г.); использованы в учебном процессе в ординатуре по специальностям «Терапия» (дисциплина «Профпатология»), «Неврология», «Клиническая лабораторная диагностика» и в аспирантуре по направлению «Медико-профилактическое дело» специализация «Медицина труда» (акт внедрения от 05.12.2023г.) ФГБНУ ВСИМЭИ; применены в научно-образовательном процессе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» (акт внедрения от 25.12.2023г.).

### **Полнота опубликования в печати**

По теме диссертации опубликованы 1 патент, 11 научных работ, в том числе 4 тезиса в сборниках материалов конференции и 7 статей – в научных журналах и изданиях, включенных ВАК в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, включенных в актуальную версию белого списка, из которых 6 входят в международную реферативную базу данных Scopus и 1 – Web of Science.

**Основные положения диссертации доложены и обсуждены** на научно-практических конференциях с международным участием «Science Present and Future: Research Landscape in the 21st century» (Иркутск, 2020, 2021, 2023), IV и V Всероссийской научно-практических конференциях с международным участием «Фундаментальные и

прикладные аспекты в медицине и биологии» (Иркутск, 2020, 2022), форуме «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» (Томск, 2021), IV и V Всероссийских научно-практических конференциях молодых ученых «Экология и здоровье населения» (Ангарск, 2021, 2023).

### **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа Чистовой Надежды Павловны «Биохимические маркеры эндотелиальной дисфункции у лиц с вибрационной болезнью и метаболическим синдромом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук соответствует специальности 3.2.4 – Медицина труда и направлениям исследования:

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. 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.

Проверка на некорректные заимствования в системе «Антиплагиат» показала, что оригинальность исследования составляет 89,06% (дата проверки 02.02.2024).

### **Заключение**

Диссертационная работа Чистовой Н.П. «Биохимические маркеры эндотелиальной дисфункции у лиц с вибрационной болезнью и метаболическим синдромом» соответствует специальности 3.2.4 – Медицина труда, и является законченной научно-квалификационной работой.

Диссертация соответствует требованиям п. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в редакции от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 № 1786, от 25.01.2024 № 62) и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Диссертационная работа Чистовой Надежды Павловны «Биохимические маркеры эндотелиальной дисфункции у лиц с вибрационной болезнью и метаболическим синдромом» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационном совете по специальности 3.2.4 – Медицина труда.

Заключение принято на заседании Ученого совета ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований».

В голосовании приняло участие 15 присутствовавших из 19 членов ученого совета.

Результаты голосования: «за» - 15 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет (протокол № 13 от 4 октября 2023 г.).

Председатель ученого совета,  
директор ФГБНУ ВСИМЭИ  
профессор РАН, д.м.н., профессор



О.Л. Лахман