



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной и инновационной работе
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор
Ирина Рабиценовна
Рахматуллина



2018 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационного исследования Барасовой Риммы Анатольевны на тему: «Клинико-патогенетические особенности и эндотелиальная дисфункция при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

Актуальность темы

Актуальность диссертационного исследования Р.А. Барасовой «Клинико-патогенетические особенности и эндотелиальная дисфункция при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни не вызывает сомнения и определяется, прежде всего, значительной распространенностью вибрационной болезни в структуре профессиональных заболеваний (до 35%), трансформацией ее клинических проявлений вследствие изменения характера и условий трудового процесса, значительной частотой коморбидной патологии. Наиболее часто вибрационная болезнь сочетается с артериальной

гипертензий, доля больных с сочетанной патологией, по данным литературы, составляет от 35 до 72 %.

В настоящее время большое значение придается изучению иммунных механизмов и роли цитокинов в патогенезе профессиональных заболеваний, в том числе обусловленных воздействием промышленной вибрации. При этом, современные данные о функционировании иммунной системы при вибрационной болезни и коморбидной артериальной гипертензии носят фрагментарный характер и, безусловно, требуют уточнения. Исследование клеточного звена, гуморальных факторов, провоспалительных (TNF- α , IL-1 β , IL-8) и противовоспалительных (IL-4) цитокинов при вибрационной болезни от действия локальной и общей вибрации и при сочетании с артериальной гипертензией представляет клинический интерес, дополняет наши знания о роли иммунной системы при данной патологии, позволяет прогнозировать развитие и проводить своевременную профилактику иммунных нарушений при сочетанном течении вибрационной болезни и артериальной гипертензии. Следовательно, исследование механизмов иммунного реагирования при действии промышленной вибрации и при сопутствующей артериальной гипертензии является актуальным на сегодняшний день.

Особенно важным представляется исследование эндотелиальной дисфункции при данных заболеваниях, так как в механизмах формирования сосудистых нарушений при вибрационной болезни и в развитии артериальной гипертензии принимает активное участие сосудистый эндотелий. Соответственно, определение биомаркеров эндотелиальной дисфункции (эндотелина-1, факторов роста, гемостазиологических показателей) при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией на ранних этапах развития данной патологии позволит предотвратить развитие «осложненных» форм заболевания.

Также актуальным на сегодняшний день является изучение аффективно-тревожной сферы у работников промышленных предприятий, подверженных воздействию производственной вибрации и имеющих сопутствующие заболевания, такие как артериальная гипертензия, так как в условиях

современного производства у трудящихся, по-прежнему, сохраняется тенденция к росту числа неврозов и психоэмоциональных расстройств.

Все вышеизложенное определяет актуальность диссертационного исследования Р.А. Барасвой «Клинико-патогенетические особенности и эндотелиальная дисфункция при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни. Проведенное исследование дополняет наши знания о патогенезе вибрационной болезни и сопутствующей артериальной гипертензии, а разработка и внедрение в практическое здравоохранение мероприятий по прогнозированию, выявлению и профилактике иммунных, сосудистых нарушений и психоэмоциональных расстройств у рабочих виброопасных профессий является приоритетным направлением клинической медицины в настоящее время.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России и комплексной научной темой кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии «Ранняя диагностика и профилактика воздействия вредных производственных факторов малой интенсивности на состояние здоровья работающих» (номер государственной регистрации темы 01201455798).

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Научная новизна результатов, полученных в диссертационном исследовании Р.А. Барасвой, заключается, прежде всего, в том, что впервые в клинике внутренних болезней описан характер нарушений клеточного звена, гуморальных факторов иммунитета при вибрационной болезни в зависимости от характера вибрации, степени тяжести и сочетания с артериальной гипертензией, выявлен цитокиновый дисбаланс, характеризующийся повышением уровня провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-8) и снижением уровня противовоспалительного цитокина (IL-4), что позволяет как

повысить качество ранней диагностики данных заболеваний, так и прогнозировать их течение.

Определены ранние биомаркеры сосудистых нарушений при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией: эндотелин-1, трансформирующий фактор роста $\beta 1$, фактор роста эндотелия А, тромбоцитарный фактор роста ВВ, фибронектин, фактор Виллебранда. В работе дана оценка состоянию аффективно-тревожной сферы больных вибрационной болезнью и сопутствующей артериальной гипертензией, определены высокие уровни как личностной тревожности, так и ситуативной тревоги, что характеризует промышленную вибрацию как стресс-индуцирующий фактор, способствующий развитию сердечно-сосудистых заболеваний; при этом наиболее часто диагностируется – артериальная гипертензия. В результате проведенного исследования расширены существующие представления о патогенезе иммунных и сосудистых нарушений, обусловленных воздействием промышленной вибрации и ее сочетанием с артериальной гипертензией, описаны характерные изменения аффективно-тревожной сферы при сочетанном течении этих заболеваний.

Предложена комплексная «Программа ранней диагностики и профилактики иммунных, сосудистых нарушений и психоэмоциональных расстройств при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией», позволяющая улучшить качество ранней диагностики как вибрационной болезни, так и ее форм сочетанных с артериальной гипертензией.

Также Р.А. Барасовой разработана программа для ЭВМ, на которую получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Выбор фармакотерапии у пациентов с профессиональными заболеваниями» № 2015614398, зарегистрирована 16.04.2015г. в Реестре программ для ЭВМ, получены удостоверения на рационализаторские предложения: «Усовершенствование устройства определения болевой чувствительности при вегетативно-сенсорной полиневронитии» №264, выдано БРИЗ ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25.09.2013г., «Методика

выявления нарушений психологического статуса при вибрационной болезни» №277, выдано БРИЗ ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.12.2013г., «Методика выявления андрогенного дефицита при вибрационной болезни» №278, выдано БРИЗ ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.12.2013г.).

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций определяется прежде всего достаточным количеством материала, а также объемом полученных данных как при проведении статистического этапа исследования, так и на клиническом этапе исследования (всего обследовано 145 больных, в том числе 84 больных вибрационной болезнью первой и второй степеней от действия локальной (общей) вибрации и 61 больной с сочетанным течением вибрационной болезни второй степени от действия локальной (общей) вибрации и артериальной гипертензии, 30 человек контрольной группы).

Проведено изучение клинических, лабораторных, в том числе иммунологических параметров (показатели клеточного звена, гуморальных факторов, цитокиновый профиль), психологическое тестирование. При обработке полученного материала использованы методы современного статистического и математического анализа. Поставленные диссертантом задачи полностью решены и соответствуют выводам, представленным в заключительной части диссертационной работы.

Основные результаты, полученные в ходе проведенного исследования, доложены на Всероссийских и региональных, а также с международным участием конференциях и конгрессах: Материалы диссертации представлены на Национальных конгрессах терапевтов (Москва, 2013-2017), на научно-практической конференции «Аспирантские чтения» (Самара, 2015; 2016), Тринадцатом Всероссийском национальном конгрессе «Профессия и здоровье» (Новосибирск, 2015), Конгрессе терапевтов Средней Волги (Самара, 2016),

Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы гигиены и медицины труда в АПК и смежных отраслях промышленности» (Саратов, 2016), Всероссийской научно-практической конференции «Совершенствование профпатологической помощи в современных условиях» (Шахты, 2016). Также материалы диссертационного исследования доложены на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Гигиена, токсикология, профпатология: традиции и современность», посвященной 125-летию основания ФНИЦ имени Ф.Ф. Эрисмана (Мытищи, 2016), Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы организации контроля и надзора за физическими факторами», (Мытищи, 2017), Международной научно-практической конференции «Современные вопросы здоровья и безопасности на рабочем месте» (Минск, Республика Беларусь, 2017), Четырнадцатом Российском национальном конгрессе «Профессия и здоровье» (Санкт-Петербург, 2017), Двенадцатом Всероссийском съезде гигиенистов и санитарных врачей (Москва, 2017).

Основные результаты исследования и положения диссертации изложены в 46 печатных работах, из них 22 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации научных исследований, в том числе в журналах «Врач», «Санитарный врач», «Медицинский альманах» и других журналах. Подготовлены руководства для врачей: «Медицинские осмотры» (под редакцией профессора И.И. Березина, профессора С.А. Бабанова, Москва, издательская группа «Гэотар-медиа», 2016); «Профессиональные болезни и вредные производственные факторы» (под редакцией профессора С.А. Бабанова, Самара, издательство «Офорт», 2016); «Профессиональные болезни» (под редакцией академика РАН П.Л. Мухина, профессора С.А. Бабанова, Москва, издательская группа «Гэотар-медиа», 2018); монография «Вибрационная болезнь» (Москва: Вузовский учебник, НИЦ «Инфра-М», 2016).

Автореферат полностью отражает наиболее важные положения диссертации, дает представление о проделанной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в

процессе исследования результаты, основные положения и выводы диссертации. Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты диссертационного исследования Барасвой Риммы Анатольевны на тему: «Клинико-патогенетические особенности и эндотелиальная дисфункция при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни имеют важное значение для науки и практики, развития как клинической медицины, так и медицинской отрасли знаний в целом.

Важным с научно-практической точки зрения представляется то, что по результатам диссертационного исследования разработана комплексная «Программа ранней диагностики и профилактики иммунных, сосудистых нарушений и психоэмоциональных расстройств при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией», позволяющая как повысить качество ранней диагностики и профилактики данных нарушений, так и прогнозировать их течение. Также по результатам диссертационного исследования разработана и зарегистрирована в Реестре программ для ЭВМ программа для ЭВМ «Выбор фармакотерапии у пациентов с профессиональными заболеваниями» (зарегистрирована 16.04.2015 в Реестре программ для ЭВМ), а также 3 рационализаторских предложения.

Важным представляется и то, что положения теоретического и практического характера сформулированные в диссертационной работе, внедрены в учебный процесс и используются при проведении практических занятий у студентов лечебного, медико-профилактического и педиатрического факультетов и чтении лекций для врачей проходящих обучение на циклах сертификационного обучения и тематического усовершенствования на кафедре профессиональных болезней и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации «Программа ранней диагностики и профилактики иммунных, сосудистых

нарушений и психоэмоциональных расстройств при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией», разработанная в результате проведенного исследования, применяется для ранней диагностики и профилактики иммунных, сосудистых нарушений и психо-эмоциональных расстройств при вибрационной болезни, в зависимости от характера вибрации, и ее сочетании с артериальной гипертензией в практической работе отделения профпатологии областного центра профпатологии, отделения профилактики поликлинического отделения №1 ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть №5 Кировского района».

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные результаты диссертации, практические рекомендации по диагностике и профилактике иммунных, сосудистых нарушений и психоэмоциональных расстройств у лиц виброопасных профессий и в сочетании с артериальной гипертензией рекомендуется внедрять в практическую работу центров профпатологии федерального и регионального уровней, в работу терапевтических и профпатологических лечебно-профилактических учреждений.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в образовательной деятельности высших медицинских учебных заведений системы Министерства здравоохранения Российской Федерации, также могут быть использованы в научно-практической работе НИИ терапевтического, кардиологического и профпатологического профиля, системы Роспотребнадзора, подготовке врачей терапевтов, врачей общей практики и профпатологов на кафедрах последипломного образования. Результаты исследования, а также разработанные в ходе выполнения диссертационной работы программа для ЭВМ, рационализаторские предложения могут быть использованы в практической работе профпатологических, терапевтических отделений, в практической работе терапевтов, врачей общей практики, профпатологов.

Замечания и вопросы

Существенных замечаний к диссертационной работе по содержанию и вопросов к диссертанту нет.

Заключение

Диссертационная работа Барасовой Риммы Анатольевны «Клинико-патогенетические особенности и эндотелиальная дисфункция при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме – ранней диагностике и профилактике иммунных, сосудистых нарушений и психоэмоциональных расстройств при вибрационной болезни и ее сочетании с артериальной гипертензией, результаты которой имеют существенное значение для внутренних болезней. В исследовании Р.А. Барасовой решена важная научная задача – разработана программа ранней диагностики и профилактики вибрационной болезни при изолированном течении и ее сочетании с артериальной гипертензией на основании комплексного изучения клинико-патогенетических особенностей, биомаркеров эндотелиальной дисфункции и психологического статуса при данной патологии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Р.А. Барасовой соответствует требованиям п. 9, 10, 11, 12, 13, 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Согласны на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» наших персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Министерства образования и науки РФ № 662 от 01.06.2015г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 208.090.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский

университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзыв на диссертацию Р.А. Барасвой заслушан, обсужден и одобрен на совместном заседании сотрудников кафедр пропедевтики внутренних болезней, гигиены труда и профессиональных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 14 от «01» июня 2018г.).

Заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заслуженный деятель науки Российской Федерации, адрес: 450008, Российская Федерация, Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел. (347) 237-71-14; e-mail: zshamil@inbox.ru

доктор медицинских наук
(14.01.05 - кардиология, 14.01.04 - внутренние болезни),
профессор


Шамиль Зарифович Загидуллин

Заведующая кафедрой гигиены труда и профессиональных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заслуженный врач Республики Башкортостан, адрес: 450008, Российская Федерация, Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3, тел. (347) 255-45-66; e-mail: zakiat@mail.ru

доктор медицинских наук
(14.01.04 - внутренние болезни, 14.02.01 - гигиена),
профессор


Закия Сагадатовна Террегулова



Ш.З. Загидуллин
З.С. Террегулова