



УТВЕРЖАЮ  
Регистр  
ФЕБОУ ВО НИИМУ Минздрава России  
д. т. н., профессор

04.12.2017 № 170-28/111  
На \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Игорь Олегович Маринкин  
« 04 » декабря 2017 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

о научно-практической ценности диссертации

Куданкиной Анны Сергеевны «Клинико-прогностическая значимость эндотелиальной и вегетативной дисфункции при артериальной гипертензии у водителей локомотивов», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.04 – внутренние болезни

**Актуальность темы исследования.** Сохранение и укрепление здоровья работающих – одна из важнейших проблем современного здравоохранения. Главной причиной заболеваемости и смертности взрослого населения в настоящее время остается патология сердечно-сосудистой системы, несмотря на то, что в последнее время отмечена тенденция к снижению – с 2005 до 2015 года показатель DALYs (число лет потерянной здоровой жизни) уменьшился на 14,3 %, смертность на 15,5 %. В 2016 г кардиоваскулярные заболевания были причиной 6 046 на 100 000 DALYs, абсолютное число летальных исходов в связи с сердечно-сосудистыми причинами в 2015 г составило 17,9 млн (GBD 2015 Mortality and Causes of Death; GBD 2016 DAL Ys and HALE). Артериальная гипертензия – хорошо известный фактор сердечно-сосудистого риска. Более 50 %

случаев летальных исходов вследствие инсульта или ИБС – это больные АГ (Guo X et al., 2013; Чазова И.Е., и др. 2015; Monticone S et al., 2017).

В значительной степени на заболеваемость и смертность населения трудоспособного возраста влияют неблагоприятные условия труда. Взаимодействие профессиональных и непрофессиональных факторов значительно увеличивает риск сердечно-сосудистой патологии в популяции работающих, что приводит к потере трудовых ресурсов, негативно сказывается на производительности труда и экономическом развитии (ICOH, 2015). Профессиональные факторы ухудшают показатели смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 13 % (Измеров Н.Ф. и др., 2015). Психоэмоциональное перенапряжение, нарушение биоритмов, гиподинамия, шум, вибрация являются факторами риска развития артериальной гипертензии (АГ) (Куделькина Н.А. и др., 2015; Lajoie P. et al, 2015; Gan WQ, Mannino DM, 2017). Увеличение рабочего ментального стресса влияет на частоту АГ в популяции, уровни артериального давления (АД), тяжесть поражения органов мишеней (гипертрофию левого желудочка, ремоделирование сосудов), суточный профиль АД. Известна взаимосвязь психоэмоционального перенапряжения и молекулярных механизмов развития и прогрессирования АГ (Ермакова М.А., 2014; Куделькина Н.А. и др., 2015). Воздействие шума и вибрации приводит к вегетативной дисрегуляции сосудистого тонуса, эндотелиальной дисфункции и ремоделированию сосудов (Münzel T et al., 2014; Третьяков С.В., 2015).

Работники локомотивных бригад относятся к группе высокого риска по развитию АГ. В процессе своей деятельности водитель локомотива подвержен психоэмоциональному напряжению, десинхронозу биоритмов, гиподинамии, воздействию общей вибрации, шума, электромагнитных излучений, что приводит к нарушениям адаптации и способствует стойкому повышению АД (Куделькина Н.А. и др., 2015). Несмотря на высокую научную, медицинскую и социальную значимость проблемы многие вопросы все еще исследованы недостаточно. В том числе малоизучены психофизиологические особенности и функция эндотелия при АГ у водителей локомотивов. Следовательно, актуальным является изучение

риска развития, особенностей вегетативного статуса, молекулярных маркеров, клинических проявлений АГ, психологического статуса в условиях воздействия неблагоприятных производственных факторов, поиск новых возможностей ранней диагностики заболевания и прогнозирования развития ассоциированных заболеваний у больных АГ высокого профессионального риска.

**Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов.** Научная новизна исследования и полученных результатов несомненна. Изучена структура общей заболеваемости и распространенность АГ у водителей локомотивов. Доказано, что у водителей локомотивов АГ дебютирует в более молодом возрасте и при меньшем стаже работы по сравнению с лицами без профессиональных факторов, показано, что АГ в данной профессиональной группе развивается через 10 лет работы. Определены низкие показатели теста САН у водителей локомотивов, больных АГ, в сравнении со здоровыми, что говорит о психологической дезадаптации. Показано, что для АГ в условиях воздействия комплекса неблагоприятных профессиональных факторов характерна значительная вегетативная дисфункция по результатам исследования адаптационного потенциала, теста Кердо, кардиореспираторного индекса. Выявлены различия показателей общего холестерина, коэффициента атерогенности и индекса массы тела с преобладанием этих показателей у водителей локомотивов с АГ, в этой же группе больных в большем проценте случаев регистрировали желудочковую экстрасистолию. Проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей у курящих и некурящих водителей локомотивов страдающих АГ, обоснована рекомендация углубленного обследования курящих в рамках периодических медицинских осмотров 1 раз в 6 месяцев.

Выявлено повышение в системной циркуляции концентрации основных маркеров дисфункции эндотелия - эндотелина-1, MCP-1, VEGF у больных АГ при наличии профессиональных факторов. Доказана взаимосвязь между адаптационным потенциалом, концентрациями эндотелина-1, MCP-1, VEGF и

уровнями воздействия общей вибрации и шума как дополнительных факторов риска, способствующих раннему дебюту АГ.

Новые данные, полученные в результате исследования, дополняют представления об особенностях формирования и течения АГ в условиях воздействия неблагоприятных внешних факторов.

**Структура диссертации.** Диссертационная работа оформлена по традиционной форме, написана грамотно, научным языком, включает введение, анализ отечественной и зарубежной литературы (обзор), главу, посвященную изложению дизайна, материалов и методов, использованных в работе, характеристике больных, 2 главы собственных исследований, обсуждение результатов, выводы, список сокращений и список литературы (135 отечественных и 53 зарубежных источников).

Автор четко формулирует цель работы. Задачи исследования, дизайн исследования полностью соответствуют поставленной цели. Выводы логически следуют из полученных результатов, четко сформулированы. Практические рекомендации научно обоснованы.

**Обоснованность научных положений и выводов.** Обоснованность положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций подтверждается адекватным выбором дизайна исследования, достаточным объемом клинического материала. На I этапе исследовали 222 работников локомотивного депо, на II этапе проведено углубленное обследование 105 пациентов с АГ. Использованные клинические, функциональные, лабораторные методы современные и информативны. Методы статистического анализа адекватны целям и задачам.

За счет использования современных методов статистической обработки, тщательного сопоставления полученных результатов удалось установить ряд новых, важных научных фактов и положений, имеющих ценность для клиники внутренних болезней. Научные положения, выносимые на защиту, выводы и

рекомендации убедительно аргументированы и логично обосновываются результатами собственных исследований автора.

### **Соответствие содержания диссертации паспорту специальности.**

Область диссертационного исследования включает поиск дополнительных факторов риска, изучение их влияния на клинико-функциональные особенности проявлений, а также разработку новых лабораторных методов диагностики артериальной гипертензии, новых подходов к прогнозированию развития осложнений. Указанная область исследования соответствует формуле специальности 14.01.04 – внутренние болезни (медицинские науки), а именно пункту 2 – «Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований и пункту 3 – «Совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов».

**Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики.** Выполненная работа дополняет существующие знания об особенностях формирования и течения АГ у больных, экспонированных к профессиональным факторам риска, вносит существенный вклад в раннюю диагностику АГ и сердечно-сосудистых осложнений у водителей локомотивов.

Показано, что у водителей локомотивов АГ развивается на 5 лет раньше, чем у вспомогательного персонала, при одинаковых социальных и популяционных факторах риска.

Определено, что в данной профессиональной группе прогрессирование АГ сопровождается наличием феномена «здорового работника» и низким комплаенсом к лечению.

Установлено, что у водителей локомотивов на 35 % чаще выявляются

нарушения ритма сердца и на 20 % дислипотеинемия, более выраженные среди курящих работников.

Выявлено, что у курящих водителей локомотивов с АГ маркеры дисфункции эндотелия (эндотелин-1, VEGF, MCP-1), выше в 2 раза аналогичных показателей в группах сравнения, в 10 раз – в группе здоровых лиц (референсных значений), а также коррелируют с физическими параметрами – уровнями шума и вибрации.

Психофизиологическое обследование выявило низкие баллы по шкале «САН» и ухудшение вегетативного обеспечения по повышению показателей адаптационного потенциала, кардиореспираторного индекса.

С помощью корреляционного анализа между показателями эндотелиальной и вегетативной дисфункции, а также факторами риска АГ, доказана закономерность для прогноза осложнений и подтверждения производственной обусловленности АГ у водителей локомотивов. Операционные характеристики разработанного метода прогноза сердечно-сосудистых осложнений АГ подтверждают его информативность.

Практические рекомендации, вытекающие из результатов исследования, обоснованы и имеют существенное значение для профилактической и клинической медицины.

**Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.** Результаты, полученные в исследовании Куданкиной А.С., могут быть использованы в лечебной и диагностической работе терапевтических и кардиологических отделений, отделений профилактики. Целесообразно включение результатов исследования в программы циклов профессиональной переподготовки и повышения квалификации в учреждениях последиplomного образования.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 6 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы

основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

**Соответствие автореферата содержанию диссертации.** Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Принципиальных замечаний нет. При защите работы стоило бы обсудить следующие вопросы:

1. Как Вы объясняете большую долю больных с избыточной массой тела и дислипидемией в группе водителей локомотивов с АГ?
2. Получали ли обследованные пациенты гиполипидемическую терапию?
3. Включали ли в подгруппу курящих работников бывших курильщиков?

**Заключение.** Диссертация Куданкиной Анны Сергеевны «Клинико-прогностическая значимость эндотелиальной и вегетативной дисфункции при артериальной гипертензии у водителей локомотивов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Малютиной Натальи Николаевны является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи – изучено влияние производственных и популяционных факторов риска на клинико-функциональное состояние эндотелия и вегетативный статус у водителей локомотивов, гипертензивных лиц, при оценке прогноза осложнений артериальной гипертензии.

Диссертационная работа Куданкиной Анны Сергеевны по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных

результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.04 – внутренние болезни.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России 4 декабря 2017 г. протокол № 5.

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России доктор медицинских наук, профессор

Любовь Анатольевна Шпагина

ул. Красный проспект, д.52, г. Новосибирск, 630091  
тел+7(383)2223204  
e-mail: rectorngmu@yandex.ru

Подпись д. м. н., профессора Шпагиной Л.А. заверяю  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России  
д. м. н., профессор



М.Ф. Осипенко