

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

заведующего кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Косарева Владислав Васильевича федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Бабанова Сергея Анатольевича на диссертационную работу Яшниковой Марии Викторовны на тему «Инсульт у работников в условиях воздействия вредных производственных факторов (клинико-фенотипические особенности, прогноз)», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.2.4. - медицина труда.

1. Актуальность выполненного исследования

В настоящее время, сердечно-сосудистые заболевания остаются актуальной проблемой здравоохранения большинства стран мира, в том числе России, несмотря на существенный прогресс последних десятилетий в сфере диагностики и лечения кардиоваскулярной патологии. В Российской Федерации доля трудоспособного населения составляет 60% популяции, также увеличение среднего возраста работников за счет старения населения и возраста выхода на пенсию, обуславливает сохранение значимости снижения уровня сердечно-сосудистых заболеваний.

При этом, существенный вклад в развитие сердечно-сосудистой патологии оказывают вредные факторы производственной среды и трудового процесса в сочетании с хроническим производственным стрессом, психоэмоциональным напряжением, что способствует раннему возникновению и более тяжелому течению кардиоваскулярных заболеваний, в том числе артериальной гипертензии, мультифокального атеросклероза, способствуя тем самым значительному росту cerebrovasкулярных заболеваний. В Российской Федерации cerebrovasкулярные заболевания занимают 2-е место в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (39,0 %), доля инсульта в структуре общей смертности населения составляет 21,4 %.

Вредные условия труда могут являться причиной не только профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний, но и вызывать раннее развитие и прогрессирование социально-значимых

хронических неинфекционных заболеваний, в первую очередь, кардио- и цереброваскулярных.

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные механизмам этиологии, патогенеза, особенностям течения инсульта у работников высокого профессионального риска, ряд вопросов по данной проблеме остается мало изученным. В литературе недостаточно представлены особенности течения инсульта, не систематизированы данные о его структуре, клинических формах, прогнозном значении факторов риска в условиях воздействия производственных факторов физической и токсической природы.

В этой связи представляется целесообразным системный и дифференцированный подход к проблеме инсульта у лиц трудоспособного возраста с учетом наличия факторов индивидуального и профессионального риска, оценки адаптационных реакций в разных производственных группах, выявления групп высокого риска развития инсульта, что является актуальной задачей в современной клинической медицине и медицине труда.

2. Новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна исследования и полученных результатов не вызывают сомнения, так как автором впервые в медицине труда представлены результаты анализа распределения клинических форм инсульта, подтипов ишемического инсульта и факторов риска в популяции мужчин с наличием вредных производственных факторов физической (общая вибрация, локальная вибрация, производственный шум, электромагнитное излучение) и токсической природы (токсико-пылевой фактор).

Также автором, у больных инсультом, работавших в условиях воздействия локальной вибрации либо электромагнитного излучения или токсико-пылевого фактора, установлены различия в течении инсульта в разных возрастных группах на основании совокупности средних показателей клинических оценочных шкал (шкала NIHSS, модифицированная шкала Рэнкин, индекс Бартел).

Определены различия в состоянии адаптационных механизмов по рангам напряженности (соотношение форменных элементов лейкоцитарной формулы) на момент развития инсульта в зависимости от наличия или отсутствия вредных производственных факторов у мужчин в разных

возрастных группах в зависимости от степени тяжести инсульта, а также определена прогностическая значимость рангов напряжённости в группе больных инсультом с летальным исходом, имевших контакт с вредными производственными факторами.

Установлены достоверные корреляционные связи между клиничко-анамнестическими параметрами у больных инсультом, работавших в условиях воздействия вредных производственных факторов и без них. Определены достоверные факторы (показатели) и степень их влияния на развитие инсульта у мужчин, не перенесших инсульт и работающих в условиях воздействия различных вредных производственных факторов: общей вибрации, локальной вибрации, производственного шума, электромагнитного излучения или токсико-пылевого фактора.

Разработана математическая модель прогнозирования вероятности развития инсульта у мужчин в зависимости от вида производственного фактора, позволяющая оценить индивидуальный риск.

3. Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность и научная новизна исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационном исследовании М.В.Яшниковой не вызывает сомнения. Работа выполнена на современном научном и методологическом уровне. Достоверность результатов исследования подтверждена применением в исследовании современных взаимодополняющих общеклинических, инструментальных методов исследования большой выборки пациентов.

При оценке результатов исследования использованы современные методы статистической обработки данных. Достоверность результатов обусловлена однородностью выборки 390 участников, включенных в программу исследования, применением достаточного объема современных методов обследования, использованием современной методологии и критериев доказательной медицины, методов описательной статистики, параметрических и непараметрических методов, согласованностью с результатами опубликованных ранее исследований.

Практические рекомендации исчерпывающе соответствуют заявленной теме исследования, поставленной цели и соответствующим ей конкретным

задачам. Общая высокая оценка каждого сделанного вывода и рекомендаций автора исследования подтверждает их ценность и необходимость в современной жизни. Представленные в диссертационной работе научные положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации являются обоснованными и непосредственно вытекают из фактически полученного материала, отражая логику достижения основной цели исследования.

Основные положения, выносимые на защиту, сформулированные выводы и рекомендации прошли успешную апробацию в рамках научных конференций российского и международного уровней. Степень достоверности и обоснованности результатов исследования, также определяется тем, что основные положения диссертации опубликованы в журнале «Медицина труда и промышленная экология» (2015, 2017, 2019, 2021), в журнале неврологии и психиатрии им. Корсакова (2011, 2014, 2015), в журнале «Медицина и образование в Сибири» (2013, 2014), в Сибирском научном медицинском журнале (2018), в «Journal of Siberian Medical Sciences» (2019) и в журнале «Acta Biomedica Scientifica» (2020).

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

Результаты диссертационного исследования М.В.Яшниковой имеют важное значение как для науки, так и практического здравоохранения, так как результате проведенного исследования получены данные о структуре клинических форм инсульта и факторов риска в мужской популяции с учетом влияния вредных производственных факторов физической и токсической природы. Определены особенности распределения больных инсультом по степени тяжести неврологического дефицита (по данным шкалы NIHSS) на момент развития заболевания и по истечении острого периода инсульта (на 28-й день заболевания), а также особенности течения инсульта на основании совокупности средних показателей клинических оценочных шкал (шкала NIHSS, модифицированная шкала Рэнкин, индекс Бартел) у мужчин молодого, среднего и пожилого возраста в зависимости от вида производственного фактора. Подтверждены различия в состоянии адаптационных реакций по данным рангов напряженности у больных инсультом на момент развития заболевания в зависимости от наличия или отсутствия вредных производственных факторов, в молодом, среднем и

пожилом возрасте, а также в зависимости от степени тяжести инсульта. Установлена прогностическая значимость рангов напряжённости в группе больных инсультом с летальным исходом. Выявлены прямые и обратные корреляционные связи между клинико-анамнестическими параметрами больных инсультом, работавших в условиях воздействия различных вредных производственных факторов (общей вибрации, локальной вибрации, производственного шума, электромагнитного излучения или токсико-пылевого фактора) и без них.

С помощью метода логистической регрессии построена модель выделения значимых факторов (показателей) индивидуального риска, внесших достоверный вклад в развитие инсульта у мужчин, работающих в условиях воздействия различных вредных производственных факторов: общей вибрации, локальной вибрации, производственного шума, электромагнитного излучения или токсико-пылевого фактора. Впервые разработана математическая модель прогнозирования вероятности развития инсульта у мужчин в зависимости от вида производственного фактора, что позволяет проводить индивидуальную первичную профилактику инсульта у работников высокого профессионального риска.

Материалы диссертационного исследования могут быть рекомендованы для использования при проведении периодических медицинских осмотров работников высокого профессионального риска, имеющих высокий сердечно-сосудистый риск и признаки кардиоваскулярной недостаточности, при проведении экспертизы связи заболевания с профессией. Результаты диссертационного исследования могут быть включены в программу обучения студентов обучающихся по специальности «Лечебное дело» по дисциплине «Профессиональные болезни», по специальности «Педиатрия» по дисциплине «Факультетская терапия, профессиональные болезни», по специальности «Медико-профилактическое дело» по дисциплине «Профессиональные болезни, военно-полевая терапия», ординаторов обучающихся по специальности специальности «Профпатология», аспирантов обучающихся по специальности «Медицина труда», а также последипломного обучения врачей-профпатологов и врачей других специальностей, участвующих в проведении предварительных и периодических медицинских осмотров.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация оформлена в традиционном стиле, изложена на 358 страницах, включает введение, 6 глав (обзор литературы, характеристика материала и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложений. Список литературы включает 473 источника, из них — 181 в зарубежных изданиях. Работа иллюстрирована 119 таблицами и 3 рисунками.

Во введении подробно изложены актуальность диссертационной работы; научная новизна и практическая значимость выполненного исследования. Цели и задачи соответствуют важности изучаемой проблемы и избранному научному направлению, отражают суть исследования. Задачи согласуются с целью и отражают содержание глав диссертации.

В первой главе (обзор литературы) проведен анализ отечественной и зарубежной литературы за последние несколько лет, полноценно освещая современный взгляд на клинико-патогенетические типы инсульта, на факторы риска развития инсульта, на производственные факторы кардиоваскулярного риска и их роль в развитии инсульта. Используя базу патентных документов ФГБУ «Федеральный институт промышленной собственности» и базу данных PATENTSCOPE Всемирной организации интеллектуальной собственности, автором указаны патенты способов прогнозирования развития патологии сердечно-сосудистой и нервной систем у лиц, работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов. Автор делает заключение, что по данным литературы в настоящее время недостаточно представлены особенности течения инсульта в условиях воздействия вредных производственных факторов физической и токсической природы.

В главе «Материал и методы исследования» представлен дизайн исследования. Диссертантом обследовано достаточное количество больных инсультом (390 человек: основная группа - 314 больных инсультом, работавших в условиях вредных производственных факторов; группа сравнения — 76 больных инсультом, не имевших влияние вредных производственных факторов). Применялись современные клинико-

анамнестические, общеклинические, инструментальные и специальные методы исследования. Подробно описана характеристика условий труда и профессионально-производственных факторов обследованных лиц. Подробно описаны используемые методы статистического анализа.

Третья глава диссертации посвящена анализу структуры и характеристике клинических форм инсульта, факторов риска у мужчин в разных возрастных группах в зависимости от вида производственного фактора. Проведенный сравнительный анализ результатов исследования позволил сделать вывод, что о статическом преобладании среднего возраста в каждой изучаемой производственной подгруппе, превалировании числа больных ишемическим инсультом, среди его патогенетических вариантов - атеротромботического подтипа. Больные инсультом молодого возраста чаще встречались при воздействии общей вибрации либо токсико-пылевого фактора.

При изучении структуры факторов риска развития инсульта в зависимости от вида производственного фактора и возраста автор делает заключение, что артериальная гипертензия АГ была диагностирована во всех исследуемых группах и представлена в 100,0% случаев. Высока встречаемость фактора курения и злоупотребление алкоголем у больных инсультом, имевших влияние вредных производственных факторов. Дислипидемия достоверно преобладала в группе производственного шума. Сахарный диабет, в отличие от других изучаемых факторов риска, был чаще установлен у больных инсультом группы сравнения.

В четвертой главе изучены показатели оценочных шкал неврологического дефицита, функциональной независимости в повседневной жизнедеятельности и адаптационных реакций в разных производственных группах больных инсультом. Выявлена особенность течения инсульта у больных, работавших в условиях воздействия токсико-пылевого фактора: всех возрастных группах по истечении острого периода инсульта установлен наиболее выраженный неврологический дефицит (по данным шкалы NIHSS) и худший функциональный исход (модифицированная шкала Рэнкин, индекс Бартел), а в группе лиц среднего возраста — у больных инсультом, имевших контакт с электромагнитным излучением. Анализ адаптационных состояний показал, что большинство больных инсультом, имевших влияние вредных

производственных факторов (от 84,6% до 92,8%), так и без них (85,4%), на момент развития заболевания определялся острый стресс (РН7, РН8). При анализе историй 56 умерших больных инсультом отмечено, что круг сбалансированной патологии (РН5, РН6) был выявлен только у выживших в течение острого периода инсульта, тогда как РН8 (круг острого стресса) значительно превалировал в группе умерших больных. Автор делает вывод о возможной прогностической роли в исходе инсульта данных показателей, характеризующих ранги напряженности адаптационных реакций.

Пятая глава посвящена результатам изучения попарного корреляционного анализа средних показателей клинико-анамнестических параметров у больных инсультом, имевших воздействие вредных производственных факторов и без них. Выявлены достоверные корреляционные связи, характерные для каждой производственной подгруппы. Также в данной главе представлен способ прогнозирования развития инсульта у мужчин в зависимости от вида производственного фактора с помощью метода логистической регрессии. Использование данного метода позволило выделить значимые факторы, которые вносили достоверный вклад в развитие инсульта у больных каждой изучаемой производственной подгруппы. На основе регрессионной модели была создана формула, позволяющая оценить индивидуальный риск развития инсульта.

В шестой главе при обсуждении полученных результатов приводится сопоставление собственных данных с данными других исследователей. Показано, что структура клинического материала, использованного в работе, соответствует данным российских и зарубежных исследователей. Автор, резюмируя полученные результаты, выделяет клинико-фенотипические особенности инсульта, характерные для каждой производственной подгруппы. Выводы логично вытекают из полученных данных, изложены убедительно и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации написаны отчетливо и понятно, могут быть использованы в практике врача профпатолога.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Согласно представленным диссертации и автореферату, последний полностью соответствует основному тексту диссертации. Выводы и

практические рекомендации получены на достаточном объеме фактического материала и являются логическим завершением проведенного исследования, что обеспечивает их репрезентативность. Автореферат в полной мере соответствует основным положениям диссертации. Диссертационная работа М.В.Яшниковой оформлена в соответствии с требованиями ГОСТа. Выводы и практические рекомендации обоснованы, соответствуют поставленным задачам и положениям, выносимым на защиту, отражают научную новизну работы и имеют явную практическую направленность. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности.

Область диссертационного исследования М.В.Яшниковой включает изучение особенностей и механизмов развития патологии цереброваскулярной системы у профессий высокого риска с применением комплекса клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования.

Диссертационное исследование М.В.Яшниковой полностью соответствует паспорту специальности 3.2.4. Медицина труда, а именно пункту 10 — «Изучение этиологии и патогенеза профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний, механизмов формирования клинических особенностей и вариантов течения заболеваний внутренних органов (бронхолегочной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, гепатобилиарной, эндокринной, репродуктивной, выделительной систем), патологии нервной системы и опорно-двигательного аппарата, системы крови и кроветворения, кожи, ЛОР-органов и зрительного анализатора от воздействия факторов окружающей и производственной среды и неблагоприятных факторов трудового процесса».

Диссертация выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Несмотря на общую положительную оценку работы при ее рецензировании возникли следующие вопросы:

1. Какие этиопатогенетические факторы, на Ваш взгляд, являются наиболее значимыми в возникновении и развитии инсульта в различных возрастных и производственных группах?

2. Планируете ли Вы, исходя из полученных Вами данных, доказанности и информативности инструментальных лабораторных критериев диагностики инсульта в профессиях высокого риска инициировать внесение дополнений в действующие федеральные клинические рекомендации по данной нозологии, а также учитывая медико-социальную значимость данной патологии рекомендовать включение данных критериев в программу обследования работающих, предусмотренных соответствующими приказами, в плане ранней диагностики данных заболеваний и регламентации перечня лабораторных и инструментальных исследований, включаемых в программу обследования массовых контингентов работающих в условиях высокого профессионального риска?

3. Планируете ли Вы инициировать дополнения в приказ №417н МЗ и СР РФ от 27.04.2012 года «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний», в плане включения в список профессиональных заболеваний возможности возникновения цереброваскулярных заболеваний (и их конкретных нозологических форм) в профессиях высокого профессионального риска?

4. Возможно ли применение предложенной Вами математической модели для автоматической оценки риска развития инсульта в условиях проведения периодических медицинских осмотров?

Наличие вопросов и замечаний носит дискуссионный характер и ни в коей мере не снижает научную и практическую значимость диссертационной работы М.В.Яшниковой.

7. Заключение о соответствии диссертации и автореферата критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

По своей актуальности, научно-методическому уровню, новизне, практической значимости, степени достоверности полученных данных диссертационная работа Яшниковой Марии Викторовны на тему «Инсульт у работников в условиях воздействия вредных производственных факторов (клинико-фенотипические особенности, прогноз)», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена крупная научная проблема- определены клинико-фенотипические особенности инсульта у лиц трудоспособного возраста, работающих в условиях воздействия вредных

Совокупность достигнутых научных результатов и положений, выдвигаемых автором, имеет внутреннее единство и свидетельствует о личном вкладе автора в науку и практику. Диссертационная работа Яшниковой Марии Викторовны на тему «Инсульт у работников в условиях воздействия вредных производственных факторов (клинико-фенотипические особенности, прогноз)», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук полностью соответствует требованиям пп. 9,10,11,12,13,14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор — М.В.Яшникова заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.2.4. -медицина труда.

Официальный оппонент:
заведующий кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки РФ, профессора Косарева Владислава Васильевича федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист по профпатологии Министерства здравоохранения Самарской области

доктор медицинских наук (14.01.25 — пульмонология;

04.09.2021,

О. В. Борисова