

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научно-исследовательской работе

ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова Минздрава

России (Сеченовский Университет),

к.м.н. доцент Бутнару Д.В.



2021 г

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

о научно-практической ценности диссертации

Камневой Натальи Вадимовны «Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечная недостаточность в условиях воздействия промышленных аэрозолей или курения табака», представленной к защите на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук по специальностям

3.2.4 – Медицина труда, 3.1.18 – Внутренние болезни

Актуальность темы выполненной работы.

Снижение ущерба для общественного здоровья от хронических неинфекционных заболеваний и профессиональной патологии – основная задача современной медицины. Одним из наиболее распространенных, тяжелых и сложных в диагностике и лечении заболеваний является хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Заболеваемость ХОБЛ составляет 15,3% популяции [Чучалин А.Г. и соавт, 2014], смертность – 20,2:100000 населения или 49% случаев смерти от болезней органов дыхания [Быстрицкая Е.В., Биличенко Т.Н., 2021]. Доля профессиональной ХОБЛ (ПХОБЛ) – 15 % всех случаев [Fishwick D. et al., 2015]. В этой связи для совершенствования профилактики, диагностики, прогноза и лечения ХОБЛ необходимо объединение усилий специалистов в области медицины труда и внутренних болезней. Своевременная диагностика и эффективный контроль ПХОБЛ необходимы для сохранения трудовых ресурсов [Бухтияров И.В., 2019].

Так как ХОБЛ включает несколько патогенетических и клинических вариантов с различными исходами [Lopez-Campos J.L. et al, 2018], то индивидуализация терапевтических программ на основе прогнозирования является наиболее перспективным подходом к оптимизации ведения этих больных. Профессиональная ХОБЛ отличается от ХОБЛ, развившейся вследствие курения табака. Клинико-функциональные проявления ПХОБЛ обусловлены паттерном воспаления, который, в свою очередь, взаимосвязан с этиологическими факторами – компонентами промышленных аэрозолей [Шпагина Л.А. и др., 2017]. Тяжесть ХОБЛ вследствие воздействия табачного дыма зависит от статуса курения [Kohansal R et al., 2009]. Также известно, что для ХОБЛ характерна коморбидность с сердечной недостаточностью [Невзорова В.А., 2019, Гайнитдинова В.В., Авдеев С.Н. и др., 2019; Axson EL, 2020]. В условиях коморбидности наблюдают взаимное отягощение двух заболеваний и увеличение риска смерти [Ellingsen J et al., 2020]. Возможно, внешние этиологические факторы ХОБЛ влияют и на формирование коморбидома. При этом закономерности развития сердечной недостаточности у больных ХОБЛ во взаимосвязи с гигиеническими характеристиками условий труда или особенностями статуса курения все еще изучены недостаточно. Таким образом, актуальность диссертационного исследования не вызывает сомнений.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки.

Исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации Новосибирского государственного медицинского университета (государственная регистрация темы № АААА-А 19-119070390017-8).

Научная новизна исследований, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В результате исследования доказана принципиальная роль промышленных аэрозолей в формировании фенотипа «ПХОБЛ в сочетании с сердечной недостаточностью», статуса курения для развития фенотипа «ХОБЛ вследствие курения табака с сердечной недостаточностью». Методом логистической

регрессии установлены достоверные взаимосвязи сердечной недостаточности со стажем работы в условиях воздействия органических растворителей или пыли диоксида кремния, с превышением предельно допустимых максимальных разовых концентраций в воздухе рабочей зоны толуола, ксилола, пыли диоксида кремния, среднесменных концентраций ксилола и диоксида кремния, индексом пачка-лет. При ХОБЛ вследствие курения табака с сердечной недостаточностью были ассоциированы продолжительность курения и факт рецидива курения, при этом не определено взаимосвязей с индексом пачка-лет.

Установлены клинико-функциональные особенности ПХОБЛ и ХОБЛ вследствие курения табака в условиях коморбидности с сердечной недостаточностью. При ПХОБЛ это увеличение тяжести симптомов по анкете COPD assessment test (CAT), инспираторной емкости легких, снижение диффузионной способности легких, дистанции и сатурации кислорода по результатам теста шестиминутной ходьбы, снижение парциального напряжения кислорода артериальной крови, формирование легочной гипертензии, тревожности и депрессии, а также снижение дистанции теста шестиминутной ходьбы в динамике через год, тяжелые обострения ХОБЛ. Отличиями ХОБЛ вследствие курения табака с сердечной недостаточностью были наибольшее снижение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), увеличение доли остаточного объема в общей емкости легких (ООЛ/ОЕЛ), частые и тяжелые обострения ХОБЛ.

Определены клинико-функциональные и структурные особенности сердечной недостаточности при сочетании ее с ПХОБЛ или ХОБЛ вследствие курения табака. У больных ПХОБЛ в большинстве случаев (68,3%) развивается бивентрикулярная сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. При этом сердечная недостаточность характеризуется высоким функциональным классом, выраженными нарушениями диастолической функции сердца – увеличением времени изоволюметрического расслабления желудочков, индекса миокардиальной функции, E/e' , при меньшей, в сравнении с ХОБЛ у курильщиков табака, систолической дисфункции, увеличением правого и левого

предсердий. При ХОБЛ вследствие курения табака с одинаковой частотой формируется бивентрикулярная (46,3%) и преимущественно правожелудочковая (41,3%) недостаточность. Преобладает вариант с сохраненной фракцией выброса (56%), но при значительной частоте варианта с низкой фракцией выброса левого желудочка (22,0%). Сердечная недостаточность отличается выраженностью систолической дисфункции – снижением амплитуды систолического смещения плоскости трикуспидального кольца в сторону верхушки правого желудочка, фракции выброса правого и левого желудочков, продольной деформации левого желудочка, а также увеличением толщины стенок левого желудочка, индекса массы миокарда левого желудочка.

Определены молекулярные факторы, характерные для ПХОБЛ или ХОБЛ вследствие курения табака в сочетании с сердечной недостаточностью. Для ПХОБЛ – увеличение в крови концентраций хемокин-лиганда 18 (CCL18), тропонина I, протеина S-100β, фактора Виллебранда, для ХОБЛ вследствие курения табака – фактора Виллебранда. Установлены взаимосвязи данных молекулярных факторов с гигиеническими параметрами или статусом курения и фенотипом респираторного заболевания.

Наиболее значимыми предикторами сердечной недостаточности по данным многофакторного логистического регрессионного анализа у больных ПХОБЛ были стаж работы в условиях воздействия кремниевой пыли более 12 лет, максимальные разовые концентрации ксилола в воздухе рабочей зоны более 450 мг/м³, диффузионная способность легких по монооксиду углерода менее 50%, сывороточные концентрации CCL18 более 15 нг/мл, протеина S-100β более 0,25 мкг/мл, NT-proBNP более 510 мкг/мл. У больных ХОБЛ вследствие курения табака такими факторами были – факт рецидива курения, ООЛ/ОЕЛ более 60%, сывороточные концентрации фактора Виллебранда более 3,5 ЕД/л, NT-proBNP более 322 мкг/мл.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций.

Достоверность и точность полученных результатов определяется репрезентативностью выборки. Обследованы, в том числе в динамике, 115 больных ПХОБЛ и 115 больных ХОБЛ вследствие курения табака, результаты исследований молекулярных факторов соотносили с результатами группы условно здоровых лиц с такими же демографическими показателями (115 человек). Методология диссертационного исследования основана на системном подходе - выделены и изучены отдельные элементы системы больной ХОБЛ – окружающая среда с дальнейшим синтезом, обобщением результатов, что обеспечивает надежность полученных выводов. В работе использованы современные гигиенические, клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Для статистической обработки применены современные, соответствующие цели и задачам исследования методы. Влияние конфаундеров на результат снижено применением адекватных и однозначно трактуемых критериев включения и невключения больных в исследование, применением при формировании групп метода подбора по индексу соответствия, включением параметров, по которым группы исходно различались, в регрессионный анализ.

В обсуждении результаты исследования сопоставлены с уже имеющимися научными данными.

Работа выполнена в ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России на кафедре госпитальной терапии и медицинской реабилитации на базе отделения профессиональной патологии и поликлинического отделения ГБУЗ НСО ГKB 2 г. Новосибирска. Автор лично участвовала на всех этапах исследования.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов исследования.

Научная значимость исследования заключается в том, что были дополнены данные о влиянии промышленных аэрозолей на организм работающих, а именно определена концептуальная роль производственных пылей и газов в формировании особого фенотипа ПХОБЛ в сочетании с сердечной недостаточностью. Определены особенности курения табака, ассоциированные с

вероятностью развития сердечной недостаточности у больных ХОБЛ.

Практическая значимость полученных результатов в том, что определены особенности фенотипов ХОБЛ – профессиональной или вследствие курения табака, и сердечной недостаточности в условиях коморбидности. Определены факторы, ассоциированные с вероятностью декомпенсации сердечной недостаточности с госпитализацией в течение года. При ПХОБЛ это стаж работы, контакт с органическими растворителями, концентрация протеина S100 β , сатурация кислорода в покое, при ХОБЛ у курильщиков табака – возраст, число тяжелых обострений в предыдущий год, третий функциональный класс сердечной недостаточности. Данные позволяют оптимизировать диагностику и прогноз сердечной недостаточности у больных ХОБЛ.

Положения, выносимые на защиту, прошли достаточную апробацию на 15-м Российском Национальном Конгрессе с международным участием «Профессия и здоровье» (Самара, 2019), Российском национальном конгрессе кардиологов (Екатеринбург, 2019), XIX Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (с международным участием) (Москва, 2019), XIV Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2019), Всероссийской научно-практической онлайн конференции «Профилактика сердечно-сосудистых и респираторных заболеваний» (Новосибирск, 2020), VII Съезде терапевтов Сибири (Новосибирск, онлайн, 2020), ATS International Conference (Online, 2020), European Respiratory Society Annual Congress (Online, 2020), European Society of Cardiology (Online, 2020).

Диссертационная работа доложена, обсуждена и рекомендована к защите на объединенном заседании проблемных комиссий «Экология, экологическая медицина/медицина труда» и «Актуальные проблемы профилактики, диагностики и лечения внутренних болезней» Новосибирского государственного медицинского университета.

Результаты исследования опубликованы в 8 научных работах, в том числе 6 статьях в ведущих рецензируемых журналах, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых

степеней кандидата и доктора наук. Основные положения и выводы диссертационного исследования изложены в опубликованных работах в полной мере.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные в исследовании данные о фенотипах «ПХОБЛ в сочетании с сердечной недостаточностью» и «ХОБЛ в сочетании с сердечной недостаточностью» могут быть использованы в практике работы врачей профпатологов в условиях центров профессиональной патологии при экспертизе связи ХОБЛ с профессией, закреплении дополнительных видов медицинской помощи больным ПХОБЛ, в условиях отделений профилактики при проведении предварительных и периодических медицинских осмотров, а также в практике работы врачей пульмонологов, терапевтов, врачей общей практики при ведении больных ХОБЛ.

Результаты исследования могут быть полезны в научных исследованиях влияния промышленных аэрозолей, курения табака на организм человека, в научных исследованиях ХОБЛ, сердечной недостаточности и в преподавании клинических дисциплин терапевтического профиля.

Содержание диссертации соответствует заявленным научным специальностям 3.2.4 – медицина труда (медицинские науки) и 3.1.18 – внутренние болезни (медицинские науки), так как изучены механизмы формирования клинических особенностей и вариантов течения профессиональной ХОБЛ или ХОБЛ вследствие курения табака в сочетании с сердечной недостаточностью, разработаны критерии диагностики сердечной недостаточности при профессиональной ХОБЛ и при ХОБЛ у курильщиков табака с использованием клинических, функциональных и лабораторных методов исследования, получены данные для персонифицированной оценки риска развития сердечной недостаточности у больных профессиональной ХОБЛ или ХОБЛ вследствие курения табака. Определены факторы прогноза декомпенсации сердечной недостаточности у данных групп больных.

Цель и задачи, поставленные в работе, полностью решены.

Выводы научно обоснованы, соответствуют задачам исследования и положениям, выносимым на защиту, логично следуют из полученных результатов.

Диссертация представляет собой целостный завершённый научный труд, написана в традиционной форме, научным языком, изложена на 211 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов, главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 350 источников, из которых 274 опубликованы в зарубежных изданиях. Иллюстративный материал информативен, дополняет, но не дублирует текст и представлен 31 таблицей и 5 рисунками.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, сохраняет структуру и логику изложения материала. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Камневой Натальи Вадимовны «Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечная недостаточность в условиях воздействия промышленных аэрозолей или курения табака», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.4 – медицина труда, 3.1.18 – внутренние болезни, является законченной научно-квалификационной работой в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача оптимизации диагностики и прогноза сердечной недостаточности у больных профессиональной ХОБЛ и ХОБЛ вследствие курения табака на основе фенотипирования.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью отвечает требованиям п. 9 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24 сентября 2013 года № 842 (в

ред. с изменениями, утвержденными 21 апреля 2016 года № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Камнева Наталья Вадимовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.4 – медицина труда (медицинские науки) и 3.1.18 – внутренние болезни (медицинские науки).

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Н.В. Камневой обсужден и одобрен на совместном заседании кафедр медицины труда, авиационной, космической и водолазной медицины и внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 8 от «22» ноября 2021г.

Заведующий кафедрой
медицины труда, авиационной, космической
и водолазной медицины
Института общественного здоровья
им. Ф.Ф. Эрисмана
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)
член-корр. РАН, д.м.н., профессор

Бухтияров Игорь Валентинович

Профессор кафедры внутренних,
профессиональных болезней и ревматологии
Института клинической медицины
им. Н.В.Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет),
д.м.н., доцент

Стрижаков Леонид Александрович

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
тел. +7(495) 609 14 00
e.mail: rektorat@sechenov.ru

