

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 Камневой Натальи Вадимовны на тему: «Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечная недостаточность в условиях воздействия промышленных аэрозолей или курения табака» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.2.4 – медицина труда и 3.1.18 – внутренние болезни.

1. Актуальность выполненного исследования

Рассматривая хроническую обструктивную болезнь легких в сочетании с сердечной недостаточностью с позиции кардио-респираторного континуума, можно объективно обосновать высокую степень актуальности данного исследования. При этом промышленные аэрозоли пульмогенного действия являются дополнительными факторами риска как бронхолегочных так и сердечно-сосудистых заболеваний и наряду с курением представляют наибольшую опасность неблагоприятного прогноза и фатального исхода, в том числе и в трудоспособном возрасте. В этой связи оптимизация диагностики и прогноза профессиональных заболеваний, как основа эффективности лечения и контроля, является одной из основных задач медицины труда. Промышленные аэрозоли – в числе наиболее распространенных профессиональных факторов риска здоровью, что обусловлено современной структурой экономики Российской Федерации. В условиях воздействия аэрозолей преимущественно фиброгенного действия и химического фактора работают 4,5% и 7,8% трудоустроенных граждан. При этом в результате воздействия аэрозолей развиваются наиболее тяжелые профессиональные заболевания, в первую очередь – болезни органов дыхания. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – прогрессирующее заболевание с развитием необратимого ремоделирования бронхолегочной системы, что приводит к стойкой утрате трудоспособности и снижению продолжительности

жизни больных. Согласно прогнозам ВОЗ, к 2030 году ХОБЛ станет третьей причиной смертности от хронических неинфекционных заболеваний. Воздействием профессиональных факторов обусловлено не менее 17%, курением табака — 48,5% риска смерти от ХОБЛ. Для ХОБЛ характерно наличие коморбидных заболеваний, особенно сердечной недостаточности. Известно, что в условиях единых патологических механизмов, и в частности, воспаления происходит взаимное отягощение двух заболеваний.

Сердечная недостаточность достоверно увеличивает риск неблагоприятного исхода ХОБЛ. Вместе с тем, взаимосвязи экзогенных этиологических факторов ХОБЛ, промышленных аэрозолей и курения табака, с развитием сердечной недостаточности, все еще мало изучены. Исследования клинко-функциональных особенностей ХОБЛ с сердечной недостаточностью в различных эколого-производственных условиях, поиск новых молекулярных маркеров необходимы для снижения ущерба от ХОБЛ.

2. Новизна исследования и полученных результатов

В ходе решения поставленных задач Н.В.Камневой впервые получен ряд новых научных данных. Наиболее значимыми являются следующие результаты. Впервые выявлены дополнительные критерии диагностики сердечной недостаточности в исследуемых группах. Впервые определены молекулярные маркеры профессиональной ХОБЛ и ХОБЛ вследствие курения табака в сочетании с сердечной недостаточностью. Впервые в медицине труда, профессиональной пульмонологии и клинике внутренних болезней определены взаимосвязи формирования сердечной недостаточности: стаж работы в условиях воздействия промышленных аэрозолей, характеристика табакокурения при соответствующем фенотипе ХОБЛ. Полученные в диссертационном исследовании результаты дополняют данные о влиянии промышленных аэрозолей и курения табака на респираторную и сердечно-сосудистую системы, способствуют оптимизации диагностики и прогноза сердечной недостаточности у больных ХОБЛ, развившейся в результате

воздействия различных внешних этиологических факторов в условиях современного промышленного производства и курения табака.

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

Достоверность и научная новизна исследований и полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертационном исследовании Н.В.Камневой не вызывает сомнения, и во многом обусловлена исходной четкой формулировкой цели и задач исследования, корректным дизайном, позволяющим достигнуть заявленной цели. Работа выполнена на современном научном и методологическом уровне. Исследование выполнено с достаточным количеством выборки, использованием современных клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, личным участием автора на всех этапах диссертационного исследования.

Методы статистической обработки современны, приемлемы для решения поставленных задач и достижения цели работы. Общая высокая оценка каждого сделанного вывода и рекомендаций автора исследования подтверждает их ценность и необходимость в современной медицине труда.

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 и конгрессов российского и международного уровней.

Результаты исследования в полной мере представлены в научной литературе, автором опубликованы 8 научных работ, в том числе 6 статей в ведущих рецензируемых журналах, включенных в перечень ВАК, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

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

Результаты диссертационного исследования Н.В.Камневой имеют важное значение как для науки, так и практического здравоохранения. Полученные данные характеризуют формирование различных фенотипов ПХОБЛ и ХОБЛ у курящих, в сочетании с сердечной недостаточностью. Характеристика фенотипа ПХОБЛ, ассоциированной с сердечной недостаточностью следующая: оценка по анкете COPD assessment test (CAT), инспираторная емкость легких, диффузионная способность легких по монооксиду углерода, дистанция и сатурация по завершению теста шестиминутной ходьбы, снижение дистанции теста шестиминутной ходьбы в течение года, парциальное напряжение кислорода артериальной крови, легочная гипертензия, тревожность и депрессия по шкале HADS. При ХОБЛ вследствие курения табака с сердечной недостаточностью ассоциированы значения объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), отношение остаточного объема к общей емкости легких (ООЛ/ОЕЛ), обострения ХОБЛ.

Определены особенности сердечной недостаточности у больных ПХОБЛ или ХОБЛ у курильщиков табака. Развитие бивентрикулярной сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у больных ПХОБЛ составляет 68,3 % случаев. Для сердечной недостаточности при ХОБЛ вследствие курения табака распределение бивентрикулярной и преимущественно правожелудочковой недостаточности соответственно 46,3%; 41,3% случаев, с преобладанием варианта с сохраненной фракцией выброса — 56,0%.

Материалы диссертационного исследования могут быть рекомендованы для использования при проведении периодических медицинских осмотров работников у работников промышленных предприятий, работающих с промышленными аэрозолями пульмоногенного действия (неорганическая пыль, токсические аэрозоли), при проведении экспертизы связи заболевания с профессией у данной категории работающих. 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. Также результаты исследования могут быть использованы при проведении научных исследований в научно-исследовательских институтах и научных центрах профпатологического, пульмонологического и терапевтического профилей.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация оформлена в традиционном стиле, изложена на 211 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов, главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Список литературы состоит из 350 источников, из которых 274 - зарубежные. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 31 таблицы и 5 рисунков. Графический материал информативен и способствует восприятию работы. Диссертация написана грамотно, академическим стилем, материал изложен в логической последовательности.

Во введении в полной мере отражены актуальность, степень разработанности темы исследования, поставлены цель и задачи, автором проанализирована научная новизна полученных результатов, их теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, изложены положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация работы, заявлено отсутствие конфликта интересов.

В первой главе представлен полный обзор современного состояния проблемы коморбидности ХОБЛ и сердечной недостаточности в условиях воздействия промышленных аэрозолей или курения табака. Большое количество литературных источников указывает одновременно и на актуальность проблемы, и на нерешенность многих вопросов.

В результате анализа ранее проведенных исследований выявлена недостаточная изученность клинических, функциональных и молекулярных особенностей ХОБЛ и сердечной недостаточности при их сочетании в условиях воздействия промышленных аэрозолей или курения табака, поиска на основе полученных данных новых перспективных диагностических и прогностических маркеров.

Литературный обзор составлен на основании достоверных источников научных данных: нормативных документов, изданий, включенных в РИНЦ, перечень ВАК, базы данных Scopus, Web of Science, Cochrane Database.

Во второй главе представлен дизайн исследования, санитарно-гигиеническая характеристика условий труда обследуемых, основные характеристики исследуемых когорт, описание применяемых методов исследования.

На основе системного подхода выполнено комплексное клинко-гигиеническое наблюдательное проспективное когортное исследование фенотипических особенностей сочетанной патологии ХОБЛ и сердечная недостаточность в зависимости от внешнего этиологического фактора – условий труда или табакокурения. В работе использованы современные клинические, гигиенические, лабораторные, инструментальные методы исследования. Методы и программное обеспечение, применяемые для статистической обработки указаны подробно, современны и позволяют решить поставленные задачи.

Исследования проведены с соблюдением этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека, изложенными в Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской

ассоциации и с соблюдением этических норм и правил, предусмотренных Бюллетенем Высшей аттестационной комиссии Министерства образования России № 3 от 2002 г. «О порядке проведения биомедицинских исследований у человека». Проведение исследования одобрено комитетом по этике ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 86 от 23 июня 2016 г.).

Результаты исследования подробно обсуждены в третьей главе «Результаты исследования». Эта глава заслуживает особого внимания, поскольку представляет собой глубокий и всесторонний анализ полученных в ходе исследования научных фактов. Материалы главы содержат последовательное и полное изложение результатов изучения клинко-функциональных особенностей, факторы производственной среды, молекулярные маркеры профессиональной ХОБЛ и ХОБЛ вследствие курения табака, ассоциированные с наличием сердечной недостаточности.

Определены гигиенические факторы риска развития сочетанных форм патологии ПХОБЛ или ХОБЛ в условиях табакокурения и сердечная недостаточность, особенностей сердечной недостаточности у больных ПХОБЛ или ХОБЛ у курильщиков табака, фенотипических характеристик ПХОБЛ и ХОБЛ у курящих, взаимосвязанных с сердечной недостаточностью. Определены факторы, ассоциированные с вероятностью декомпенсации сердечной недостаточности с госпитализацией в течение года. Были выявлены различия молекулярных маркеров воспаления и повреждения тканей, взаимосвязанные с условиями труда или табакокурением, и наличием сердечной недостаточности.

Методом многофакторного логистического регрессионного анализа определены наиболее значимые гигиенические, клинические, функциональные, молекулярные предикторы наличия сердечной недостаточности у больных ХОБЛ, профессиональной или в условиях курения табака. В заключении суммированы основные результаты и проведено их обсуждение в сравнении с

литературными данными. Также представлены выводы, практические рекомендации, список литературы.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, сохраняет структуру и последовательность изложения материала, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 «Положения о порядке присуждения ученых степеней». Диссертационная работа Н.В.Камневой оформлена в соответствии с требованиями ГОСТа. Выводы и практические рекомендации получены на достаточном объеме фактического материала и являются логическим завершением проведенного исследования, что обеспечивает их репрезентативность. Выводы и практические рекомендации обоснованы, соответствуют поставленным задачам и положениям, выносимым на защиту, отражают научную новизну работы и имеют явную практическую направленность.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности.
Диссертация «Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечная недостаточность в условиях воздействия промышленных аэрозолей или курения табака» Камневой Натальи Вадимовны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук соответствует специальностям 3.2.4 – медицина труда, 3.1.18 – внутренние болезни.

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

1. Какие внешние факторы (возраст начала работы во вредных условиях труда, стаж работы в условиях воздействия промышленных аэрозолей, вид промышленного аэрозоля, использование индивидуальных средств защиты, генетическая предрасположенность, перенесенные острые респираторные заболевания, острые пневмонии в анамнезе, факт сопутствующего табакокурения и т.д.) имеет решающее значение в сроках развития, тяжести

диагностированного патологического процесса, прогрессировании заболевания при хронической обструктивной болезни легких от воздействия промышленных аэрозолей?

2. Что явилось основой выбора Вами молекулярных маркеров для оценки особенностей хронической обструктивной болезни легких и сердечной недостаточности в условиях воздействия промышленных аэрозолей и курения табака?

3. Планируете ли Вы с учетом данных, полученных в Вашем исследовании инициировать внесение дополнений в действующий приказ №302н МЗ и СР РФ от 12.04.2011 года «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда» в плане регламентации перечня лабораторных исследований, включаемых в программу обследования рабочих работающих в контакте с промышленными аэрозолями содержащими токсические газы и неорганическую пыль?

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

Заключение

Диссертационная работа Камневой Натальи Вадимовны на тему: «Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечная недостаточность в условиях воздействия промышленных аэрозолей или курения табака» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.2.4 – медицина труда и 3.1.18 – внутренние болезни является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена значимая научная задача оптимизации диагностики и прогноза сердечной недостаточности у больных ХОБЛ – профессиональной и вследствие курения табака на основе определения фенотипических особенностей заболеваний. По актуальности, новизне,

теоретической и практической значимости диссертационное исследование Камневой Натальи Вадимовны соответствует всем требованиям п.9-14 Положения о присуждении ученых степеней (утвержденного Постановлением Правительства России от 24 сентября 2013 года № 842 в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства России от 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 и 3.1.18 – внутренние болезни.

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

443099, Российская Федерация,
г. Самара, ул. Чапаевская, 89,
тел./факс (846) 333 2976;
e-mail: s.a.babanov@samsmu.ru,
сайт: <http://www.samsmu.ru>

доктор медицинских наук (14.01.25 – пульмонология;
14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология),
профессор

03.12.21г

Р.А.Бабанов

Бабанов Сергей Анатольевич

Верно: Ученый секретарь федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России)

Доктор
медицинских
наук
профессор

О.В. Борисова

