

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу соискателя Николенко Ольги Юрьевны на тему **«Гигиеническая оценка риска развития и профилактика профессиональных пылевых заболеваний органов дыхания у горнорабочих угольных шахт (производственно-экспериментальные исследования)»**, представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.02.01 - гигиена

Актуальность

Диссертационная работа Николенко О. Ю. посвящена актуальной теме гигиены – пылевым заболеваниям органов дыхания (ПЗОД). ПЗОД являются тяжелыми и достаточно распространенными в мире, оставаясь сложной гигиенической и социально-экономической проблемой. При наличии общего этиологического фактора (пыль), ПЗОД имеют общие звенья патогенеза и общие симптомы (кашель, одышку). Общее выявление многих механизмов в формировании хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) пылевой этиологии и пневмокониоза (Пн) являются основой для разработки реабилитационных программ по синдрому-патогенетическому принципу. Недостаточно изучено влияние пылевого фактора как хронического стрессора на механизмы патогенеза Пн и ХОБЛ, нет математических моделей прогнозирования развития Пн и ХОБЛ, суммарно отражающих условия труда горнорабочих, функциональное состояние органов дыхания, нарушения иммунитета, оксидантно-антиоксидантных систем, пуринового обмена. Известные экспериментальные модели данных заболеваний трудоемки и требуют специального оборудования – камер по запылению животных, срок их воспроизведения очень длительный. Существующие модели не отражают всех нарушений иммунитета, аутоиммунитета и показателей пуринового обмена, а также состояния системы «оксиданты-антиоксиданты». Разработанные методы вторичной профилактики заболеваний ПЗОД у горнорабочих недостаточно эффективны.

Структура и объем диссертации

Диссертация Николенко О.Ю. построена по традиционной схеме и состоит из следующих разделов: введение; обзор литературы; материалы и методы исследования; результаты собственных исследований и их обсуждение; заключение; выводы; практические рекомендации; список использованных литературных источников. Материалы результатов собственных исследований представлены в четырех разделах.

Работа изложена на 327 страницах компьютерного текста, содержит 153 таблицы и 27 рисунков. Автором Николенко О.Ю. в диссертационном исследовании глубоко проанализирован большой объем современной литературы по проблеме пылевых заболеваний органов дыхания.

В первом разделе подробно проанализировано влияние пылевого фактора на развитие ПЗОД, а также факторы, влияющие на уровень запыленности на рабочих местах горнорабочих угольных шахт, влияние особенностей горных

работ на развитие пылевых заболеваний, классификация Пн и ХОБЛ, методы диагностики, особенности патогенеза, а также методы профилактики и реабилитации горнорабочих угольных шахт с ПЗОД.

Во **втором разделе** «Материал и методы исследований» подробно представлены: характеристика объема и объекта исследования, методы оценки функционального состояния горнорабочих с ПЗОД – иммунологические, биохимические, клинические, статистические; методы исследований экспериментальных животных – иммунологические, биохимические, статистические; методы оценки влияния пылевого фактора при развитии ПЗОД у горнорабочих угольных шахт – гигиенические, статистические; методы моделирования пылевых заболеваний в эксперименте на крысах – гигиенические, морфологические, иммунологические, биохимические, статистические; методы моделирования риска развития пневмокониоза и хронической обструктивной болезни легких – статистические.

Объем исследований, приведенный в **третьей главе**, достаточный – 244 больных пневмокониозом, 286 - больных хронической обструктивной болезнью легких, которые прошли углубленное иммунологическое и биохимическое обследование, а для сравнения использованы данные обследования практически здоровых горнорабочих, длительно контактировавших с пылью – 47 человек и здоровые доноры – 52 человека.

В **четвертой главе** описываются созданные автором на крысах модели ПЗОД – пневмокониоза, синдрома Колине-Каплана и хронической обструктивной болезни легких. Каждая модель создавалась на 25 животных, а для контроля использовали 25 здоровых крыс. Полученные модели подтверждены морфологическими исследованиями, данными иммунологических и биохимических исследований, статистической обработкой данных.

Пятая глава посвящена вторичной профилактике ПЗОД, проведенной на экспериментальных животных с моделями пневмокониоза и хронической обструктивной болезни легких. На двух группах животных с моделью пневмокониоза (по 25 крыс) испытывали эффективность Аллопуринола и преднизолона. На трех группах крыс линии Вистар с моделью ХОБЛ (по 25 крыс) проверяли эффективность полиоксидония, альфа-липона и дексаметазона. Проведенные исследования подтверждены результатами иммунологических, биохимических исследований и результатами статистической обработки полученных данных.

Следующая, **шестая глава**, диссертации посвящена созданной математической модели прогнозирования развития Пн и ХОБЛ пылевой этиологии на основании расчета стажевой пылевой нагрузки, учета профессиональной принадлежности, горно-геологических и горнотехнических условий, а также исследований функционального состояния органов дыхания горнорабочих, иммунологических и биохимических показателей при Пн и ХОБЛ. Эффективность модели прогнозирования развития исследуемых заболеваний равна 91,32%. При перекрестной проверке корректность модели составляет 82,15%.

Раздел 7 посвящен заключению о проделанной научной работе и подведению итогов полученных результатов исследований.

Выводы работы не вызывают сомнения, полностью соответствуя поставленным задачам, изложены лаконично, четко и обосновано.

Внедрение в практику результатов исследования.

Материалы диссертации внедрены в учебный процесс на кафедрах: гигиены и экологии, гигиены ФИПО, патологической физиологии, микробиологии, вирусологии и иммунологии, профессиональных заболеваний и радиационной медицины ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» (2009-2019 гг.); в практику: КЛПУ «Донецкая областная клиническая больница профессиональных заболеваний» (2009); НИИ медико-экологических проблем Донбасса и угольной промышленности (2009); Центральной научно-исследовательской лаборатории Харьковского (2009) и Донецкого национального медицинского университета (2019); ГУ ИНВХ им. В.К. Гусака АМНУ (2009); Республиканского центра профпатологии и реабилитации МЗ ДНР (2019).

Замечания по работе:

Существенных замечаний по содержанию диссертации нет. Работа написана литературным русским языком, количество ошибок минимально. В качестве замечания можно отметить большое количество многоуровневого табличного материала, часть которого можно было бы представить в виде графиков или диаграмм. Работа имеет важное гигиеническое значение, поэтому, было бы желательнее, референсировать более свежую литературу (за последние пять лет).

Хотелось бы обсудить следующие дискуссионные вопросы:

1. Объясните, пожалуйста, в чем состоит новизна разработанной Вами экспериментальной модели ХОБЛ?
2. Чем отличается созданная Вами модель Пн от уже существующих экспериментальных моделей данного заболевания?
3. Почему Вами избран метод общего дискриминантного анализа (GDA) для построение модели риска развития Пн и ХОБЛ у горнорабочих угольных шахт? В чем преимущества данного метода?
4. Объясните механизм действия препаратов, использованных в экспериментальных моделях для вторичной профилактики.
5. Хотелось бы узнать мнение автора о возможностях прогнозирования микста Пн и ХОБЛ?

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

На основании анализа профессионально-гигиенических данных разработаны новые подходы к оценке риска развития Пн и ХОБЛ у горнорабочих угольных шахт. При исследовании функции внешнего дыхания, иммунной системы и биохимических показателей установлены особенности патогенеза развития Пн и ХОБЛ. Впервые созданы экспериментальные модели на крысах Пн и ХОБЛ, патогенетически сходные с данными заболеваниями у

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Николенко О.Ю. на тему: «Гигиеническая оценка риска развития и профилактика профессиональных пылевых заболеваний органов дыхания у горнорабочих угольных шахт (производственно-экспериментальные исследования)» является законченным научным исследованием по актуальной медицинской проблеме, полностью соответствует специальности 14.02.01 – гигиена. Она по тематике, критериям принципиальной новизны, логичности, законченности, методологического единства и доказательности соответствует требованиям, которые предъявляются к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук в соответствии с пунктом 2.1 положения о присуждении ученых степеней, утвержденному постановлением Совета Министров ДНР от 27.02.2015 № 2-13 с изменениями и дополнениями.

Официальный оппонент:

мед. н., профессор
 ГБОУ ВПО «Донской государственный медицинский университет»
 Ростов-на-Дону

Подпись Н. Г. Мельман
ПОДТВЕРЖДАЮ Н. Г. Мельман
Помощник ректора по работе с кадрами
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. Горького