

ОТЗЫВ

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

Актуальность избранной темы. В структуре профессиональных заболеваний в любой стране приоритетное место принадлежит болезням органов дыхания. При этом существуют отрасли промышленности, в которых проблема распространенности заболеваний верхних дыхательных путей и легких имеет особую значимость. К числу таких отраслей относится угольная промышленность, где ведущим вредным производственным фактором является угольная пыль. Как известно, пылевые заболевания органов дыхания (ПЗОД) сопровождаются стойкой утратой трудоспособности пострадавших с последующей их инвалидизацией. В настоящее время достаточно много исследований, посвященных изучению воздействия угольной пыли на организм работающих. Вместе с тем остаются «белые пятна» в понимании патогенеза этой категории заболеваний, особенностей их течения, от чего зависит прогноз и исход патологического процесса с позиций доказательной медицины. Для реализации принципов доказательной медицины в современной медицине труда необходимо широкое внедрение концепций вероятности и риска с соответствующим статистическим аппаратом. Поэтому наработанные базы научно-практических данных являются основой для разработки в дальнейшем конкретных профилактических мероприятий и управленческих решений направленных на предотвращение развития и прогрессирования ранних форм пылевых заболеваний легких и сохранение активного трудового долголетия горнорабочих угольных шахт.

Все вышеизложенное указывает на **актуальность диссертационной работы, целью которой** явилась разработка в производственно-экспериментальных условиях новых подходов к оценке риска развития и методов вторичной профилактики пылевых профессиональных заболеваний органов дыхания у горнорабочих угольных шахт.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, обусловлена четкой организацией исследований, достаточным объемом выполненных гигиенических, иммунологических, биохимических и морфологических использованных методов, проведением на должном уровне анализа результатов исследований с применением адекватных статистических методов, апробацией материалов диссертации на различных научно-практических конференциях и публикацией основных результатов работы в ведущих научных изданиях. Полученные результаты базируются на хорошо спланируемой работе, выполненной с учетом требований нормативно-правовых и методических документов, анализе научной литературы. Заключение сформулированы корректно с учетом достоверности различий показателей, научные положения, выводы и рекомендации аргументированы, логично следуют из полученных результатов и соответствуют цели и задачам исследования.

Достоверность натурных и экспериментальных данных подтверждается использованием современного сертифицированного и поверенного лабораторного оборудования, информативных методов оценки получаемых параметров, аттестованных методик измерений. Так же достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом исследований, что позволило соискателю корректно провести статистический анализ данных. Полученные результаты нашли отражение в многочисленных таблицах, графиках, рисунках, содержащих сведения о

статистических значимых изменениях. Результаты диссертационной работы полностью отражены в научных публикациях. Основные результаты диссертации опубликованы в 52 научных публикациях: в т.ч. 3-х разделах монографии, 19 статьях в научных изданиях ВАК Украины и ДНР (8 из них – моноавторские), 5 статьях в зарубежных изданиях, 3 журнальных статьях, 5 статьях в сборниках, 4 патентах Украины.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. Анализируя работу О.Ю.Николенко, можно прийти к заключению, что рецензируемый научный труд включает в себя несколько принципиально новых идей и положений. Прежде всего, следует отметить и высоко оценить концептуальные подходы к обоснованию риска развития Пн и ХОБЛ у горнорабочих угольных шахт. Автором установлены особенности патогенеза развития Пн и хронической обструктивной болезни легких, что определяет теоретическую значимость исследования. Впервые созданы экспериментальные модели на крысах Пн и ХОБЛ, патогенетически сходные с данными заболеваниями у горнорабочих угольных шахт и подтвержденные морфологическими исследованиями легких и бронхов экспериментальных животных, показателями иммунной системы и биохимическими показателями.

При знакомстве с результатами работы О.Ю.Николенко становится очевидной ее практическая значимость. Разработаны новые методы вторичной профилактики хронических пылевых заболеваний и проверена их эффективность в экспериментальных моделях Пн и ХОБЛ. Создана математическая модель прогнозирования риска развития Пн и ХОБЛ, при использовании всех факторов эффективность модели прогнозирования развития исследуемых заболеваний может достигать 100%, корректность модели - 97,61%. Предполагается использование данных при разработке нормативных и регулирующих актов Министерства здравоохранения в части, касающейся организации периодических медицинских осмотров горнорабочих угольных шахт, а также в работе врачей-профпатологов,

специалистов по медицине и охране труда, специалистов фонда социального страхования от несчастных случаев на производстве и профзаболеваний и других. Материалы данного труда могут быть обобщены в виде лекций и применены в учебном процессе кафедр гигиены государственных образовательных учреждений высшего и дополнительного профессионального образования, а также использованы в научно-исследовательской и экспертной работе научно-исследовательских учреждениях гигиенического направления.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности.

Диссертация изложена на 327 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав (раздела ?) «Материалы и методы исследования», четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка использованных источников. Список литературы содержит 231 источник, из них 197 отечественных и 34 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 62 рисунками и 65 таблицами.

Во «Введении» обоснована актуальность вопроса, сформулированы цель и задачи исследования, изложены научная новизна и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, представлены апробация и внедрение результатов работы.

В главе 1 (обзор литературы) критически проанализированы известные достижения, теоретические положения и точки зрения авторов, посвященных проблеме влияния пылевого фактора на развитие пылевых заболеваний органов дыхания. Анализ данных достаточно тщательно подобранных источников литературы позволил Николенко О.Ю. выявить те несомненные проблемы, не имевших места ранее при решении вопросов оценки риска развития и профилактики профессиональных пылевых заболеваний органов дыхания у горнорабочих угольных шахт.

Автором упомянуты работы, являющиеся историческими с точки зрения формирования научного направления «борьбы с пылью в угольных шахтах»,

проанализированы факторы, повышающие вероятность развития профессиональных заболеваний пылевой этиологии. Значительное место в обзоре литературы занимает своеобразное «эссе» о пневмокониозах, их причинах и особенностях течения в различных отраслях промышленности, а также последствий (заболевания раком бронхов и легких) и осложнений (например, суставной синдром).

Далее автор подробно рассмотрел факторы, влияющие на уровень запыленности воздуха на рабочих местах горнорабочих угольных шахт. При этом, помимо общеизвестных фактов (концентрация пыли, ее химический состав, растворимость, дисперсность и форма частиц, электрический заряд), диссертант подробно останавливается на оценке пылеобразующих свойств угля (горно-геологические и производственно-технические) и делает вывод о необходимости учета в нормативных документах изменения структуры угля на всех стадиях метаморфизма.

Следующий раздел обзора литературы посвящен анализу влияния особенностей организации горных работ на развитие пылевых заболеваний легких, где автор подробно влияние на пылевую обстановку характеристик угольных пластов, скорости движения воздуха в лаве, особенностей организации работ с выемкой угля и др. В то же время некоторое недоумение вызывает фактор приведения диссертантом в обзоре литературы собственных данных, например, таблица результатов регрессионного анализа показателей запыленности воздуха.

Далее Николенко О.Ю. подробно рассматривает классификацию пневмокониозов и хронической обструктивной болезни легких у горнорабочих угольных шахт, методы диагностики этих заболеваний у горнорабочих угольных шахт. При этом автор справедливо отмечает разнообразность критериев ранней диагностики и риска развития пылевых заболеваний органов дыхания, отсутствие систематизации полученных данных и четкой формулировки, какие из них являются наиболее доступными и информативными, а какие являются более сложными, но

необходимы для более точного прогнозирования риска развития ПЗОД. Анализируются особенности патогенеза пневмокониозов и хронической обструктивной болезни легких у горнорабочих угольных шахт. Вопрос вызывает раздел «Особенности профилактики и реабилитации горнорабочих угольных шахт с пылевыми заболеваниями легких», который по сути освещает исторические и современные подходы к терапии этой категории заболеваний. Вопросы же собственно профилактики освещены очень скромно. Автор отмечает, что профилактические мероприятия по предупреждению развития ХОБЛ должны быть направлены на отказ от курения и оптимизацию условий труда, снижение влияния профессиональных вредных факторов, которые приводят к поражению дыхательных путей. Оздоровление условий труда в шахтах связано в первую очередь с созданием комплексномеханизированных рядов, внедрением новейших технологий добычи, полной механизацией производственных процессов, в том числе трипольных работ.

В целом, анализируя данную главу, оппонент отмечает достаточно всесторонний и глубокий анализ классических и современных источников, посвященных проблеме профессиональных пылевых заболеваний органов дыхания у горнорабочих угольных шахт. В то же время необходимо отметить несколько избыточный объем данных, посвященных техническим моментам организации труда, а также необходимость более широкого представления гигиенических исследований, в том числе касающихся иных факторов условий труда в угольных шахтах: неблагоприятный микроклимат, шум и пр.И, конечно, глава «Обзор литературы» должна заканчиваться резюме: таким образом, то есть подводится итог и аргументируется актуальность данной диссертационной работы.

Глава 2. Материалы и методы исследования. Анализируя информацию, представленную в этой главе оппонент отмечает большой объем исследования (530 больных), тщательный отбор лиц, сформировавших

группы наблюдения по соответствующим критериям. Важно, что автор работы не ограничился только одним предприятием, зависимости от залегания угольных пластов исследуемые шахты были разделены на шахты с крутым залеганием (г. Горловка, г. Енакиево) и шахты с пологим залеганием (г. Донецк, г. Макеевка, г. Харцызск, г. Торез). Для выполнения исследований в реальных производственных условиях в зависимости от степени непосредственного контакта в работе с пылью все профессии горнорабочих были разделены на три группы:

1) Добычный участок (лава): горнорабочий очистного забоя, забойщик, машинист горновыемочных машин, горный мастер, машинист угольного комбайна, начальник участка, механик участка, горнорабочий подземный, горномонтажник;

2) Проходческий забой: проходчик, крепильщик, мастер-взрывник, горнорабочий по ремонту горных выработок, машинист бурового станка;

3) Вспомогательные: электрослесарь, машинист электровоза, машинист подземной установки-опрокидывателя, машинист подъема.

Методы оценки влияния пылевого фактора на развитие пылевых заболеваний легких у горнорабочих угольных шахт включал расчет пылевой нагрузки и дальнейшее использование этого показателя при разработке математической модели риска развития пневмокониоза. Изучение функционального состояния организма горнорабочих включало исследование функции внешнего дыхания, однако не указано приборное обеспечение этих измерений. Более глубокое изучение этой функциональной системы осуществлено методом бодиплетизмографии. Оппонент отмечает большой объем лабораторных исследований, выполненного на современном оборудовании.

Для обработки результатов исследования использовался компьютер Samsung (R20). Расчеты проводили с помощью лицензионного пакета «Statistica 7» (Start Soft Rus). Осуществлена проведена проверка на

нормальность с помощью следующих критериев: тест Колмогорова-Смирнова (Kolmogorov-Smirnov test for normality), W-тест Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk's W test), коэффициент эксцесса и другие. Осуществлено моделирование пылевых заболеваний на крысах с использованием гигиенических, морфологических, иммунологических, биохимических, статистических методов. Структуры изучаемых заболеваний, а также определение архитектоники взаимосвязей исследуемых переменных созданы с помощью факторного анализа. Построение моделей риска развития пневмокониоза и хронической обструктивной болезни легких у горнорабочих выполнено с помощью общего дискриминантного анализа (GDA). В целом нужно отметить современность и адекватность выбранных методов исследования, достаточный их объем. Тем не менее, оппонент, будучи специалистом в области гигиены труда, считает необходимым отметить практическое отсутствие традиционных гигиенических методов исследования, которые бы позволили охарактеризовать условия и организацию труда по степени вредности и опасности, тяжести напряженности, так как любые отклонения от нормы в организме работающих обусловлены комплексным воздействием профессиональных факторов.

Глава 3 посвящена собственным исследованиям и содержат результаты изучения функционального состояния организма горнорабочих угольных шахт с пылевыми заболеваниями легких, горнорабочих, контактировавших с пылью и здоровых доноров. В подглаве 3.1. автор работ представил результаты большого объема измерений показателей функции внешнего дыхания методом спирографии: ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ1, индекса Тифно и др., определялся уровень значимости для независимых выборок в попарном сравнении исследуемых групп (у больных пневмокониозом (основная 1), хронической обструктивной болезнью легких (основная 2), контактировавших с пылью (сравнения) и здоровых доноров (контроль) согласно t-критерию Стьюдента (t-test). Также методом бодиплетизмографии

определялось общее сопротивление дыхательных путей, общая емкость вдоха и другие функциональные показатели

Осуществлено изучение клеточного и гуморального звеньев иммунитета, аутоиммунитета у больных пневмокониозом и хронической обструктивной болезнью легких горнорабочих угольных шахт. Были обследованы больные пневмокониозом и хронической обструктивной болезнью легких, горнорабочие, контактировавшие с пылью, а также здоровые доноры. Результаты определения уровня значимости также осуществлялись в попарном сравнении вышеперечисленных групп по эритроцитам крови согласно t - критерию Стьюдента. Представлена развернутая картина клинического анализа крови. Изменения биохимических показателей в сыворотке крови больных пневмокониозом, хронической обструктивной болезнью легких, горнорабочих, контактировавшие с пылью, а также здоровых доноров оценивали по уровню кортизола и других биохимических показателей.

Осуществленное исследование позволило Николенко О.Ю. показать различия в патогенезе Пн и ХОБЛ, которые заключаются в иммунологических нарушениях, изменениях аутоиммунитета. Различия наблюдались и в биохимических показателях при Пн и ХОБЛ (уровень оксидантов, антиоксидантов, продуктов пуринового обмена, обладающих антиоксидантными свойствами).

Глава 4 содержит результаты моделирования пылевых заболеваний легких на крысах. Была создана модель пневмокониоза и синдрома Колине-Каплана на крысах с последующим изучением морфологических изменений легких у животных с моделью пневмокониоза, нарушений иммунитета и аутоиммунитета, уровня кортизола, пуринового обмена и оксидантно-антиоксидантной системы у крыс с моделью пневмокониоза. Так же представлены результаты морфологических изменений легких у животных с моделью синдрома Колине-Каплана на крысах. Далее по тому же алгоритму диссертант создала и апробировала модель хронической обструктивной

болезни легких на крысах. Данный раздел работ позволил аргументировать наиболее информативные показатели риска развития пылевых заболеваний органов дыхания.

Глава 5 содержит данные вторичная профилактика пылевых заболеваний легких на экспериментальных моделях. Автором проверена эффективность вторичной профилактики нарушений пуринового обмена аллопуринолом, также проводилась коррекция нарушений иммунитета и аутоиммунитета преднизолоном. В экспериментальной модели ХОБЛ проводилась коррекция нарушений иммунитета и аутоиммунитета с помощью иммуномодулятора полиоксидония, а также альфа-липонома и дексаметазоном. Автор по казала, что при Пн целесообразно использование аллопуринола, а при ХОБЛ предпочтительна коррекция дексаметазоном.

Глава 6 представлена математической модель риска развития пневмокониоза и хронической обструктивной болезни легких у горнорабочих угольных шахт. Для решения поставленных задач матрица по больным исследуемых заболеваний (пневмокониоз (Пн) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)) диссертант распределила на три массива в каждой нозологии:

- 1) 1 массив (М1): гигиенические показатели, показатели спирографии, общий анализ крови;
- 2) 2 массив (М2): гигиенические показатели, показатели спирографии, общий анализ крови, биохимический анализ крови;
- 3) 3 массив (М3): гигиенические показатели, показатели спирографии, общий анализ крови, биохимический анализ крови, иммунологические показатели. В основе классификации вышеуказанных массивов лежали принципы простоты и общедоступности методов исследования (от простого к сложному и от более дешевого к более дорогому). Для построения структуры изучаемых заболеваний, а также для определение архитектоники взаимосвязей исследуемых переменных использован факторный анализ,

предварительно массив данных был логарифмически преобразован – $\log_{10}(x)$. Для определения структуры изучаемого заболевания, а также архитектоники взаимосвязи исследуемых переменных использован факторный анализ. Из трех массивов самым перспективным для использования в практическом здравоохранении явился второй массив, в состав которого по Пн вошли 3 фактора: профессионально-гигиенический (3 показателя – тип шахты, профессия, ПНфакт), функциональное состояние органов дыхания (8 показателей) и биохимический (3 показателя); по ХОБЛ – 2 первых фактора (3 и 7 показателей соответственно). Эффективность модели прогнозирования развития исследуемых заболеваний равна 91,32% (Пн – 88,52% и ХОБЛ – 94,11%). При перекрестной проверке корректность модели составляет 82,15% (Пн и ХОБЛ – 73,13% и 91,17% соответственно).

Анализируя результаты работы, представленные в главах 3, 4, 5 и 6, оппонент отмечает большой объем выполненного исследования и очень большой массив конкретных данных, подвергнутых современными методами математической обработки. Достоверность цифрового материала не вызывает сомнения. Однако, на взгляд оппонента, было бы целесообразным после каждой главы сформулировать резюме (таким образом...), что облегчило бы восприятие и осмысление полученных результатов.

Заключение. В Заключении автор приводит основные результаты выполненной работы, формирует итоговые представления о методологических подходах исследования.

Выводы, сделанные автором адекватны поставленным цели и задачам, полностью вытекают из полученных результатов и полностью подтверждают положения, выносимые на защиту. В тоже время, на взгляд оппонента, должны быть более точными и менее объемными, избыток конкретных цифр

Достоинства и недостатки содержания и оформления диссертации, оценка научной работы соискателя в целом

Диссертация Николенко О.Ю. является самостоятельно выполненной, завершенной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлена гигиеническая оценка риска развития и профилактика профессиональных пылевых заболеваний органов дыхания у горнорабочих угольных шахт (производственно-экспериментальные исследования). Исследования выполнены с использованием современных методов, высок уровень статистической обработке материалов. Особо хочется отметить большой объем, адекватность и современность математической части диссертации.

Представленный материал по большей части является новым, не вызывает сомнений в достоверности и практической значимости.

Особо необходимо отметить большой объем выполненных гигиенических, физиологических, биохимических, иммунологических, математико-статистических исследований, как экспериментальных, так и натуральных.

Вместе с тем в диссертации в конце каждой главы отсутствует резюмирующая часть; ее наличие при таком огромном массиве цифровых данных облегчило бы понимание и осмысление выполненных исследований.

Научные положения, выводы обоснованы и достоверны, сформулированы четко и соответствуют поставленным задачам. Содержание диссертации Николенко О.Ю. соответствует специальности 14.02.01. -«Гигиена».

Список литературы оформлен в порядке цитирования по ГОСТу, в основном представлен современными источниками отечественной и зарубежной литературы. Перечень цитируемых работ, опубликованных последние 10 лет составляет более 30%.

Результаты диссертации прошли широкую апробацию. Они дакладывались конференциях и симпозиумах, в том числе на международных медицинских форумах, а также за рубежом. Основные результаты диссертации опубликованы в 52 научных публикациях: в т.ч. 3-х разделах монографии, 19 статьях в научных изданиях ВАК Украины и ДНР (8 из них –

моноавторские), 5 статьях в зарубежных изданиях, 3 журнальных статьях, 5 статьях в сборниках, 4 патентах Украины.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации и оформлен в соответствии с требованиями «положения о порядке присуждения ученых степеней».

Вместе с тем, работа не лишена некоторых шероховатостей: имели место смысловые повторы в разных разделах диссертации, стилистические погрешности и неточности, что, несомненно, не снижает существенно ценность представленной работы, заслуживающей положительной оценки.

Несмотря на законченность выполненных исследований, в данном случае речь идет не о недостатках диссертации, а о потенциале ее развития, хотелось бы получить ответ на вопрос: Во второй главе, несмотря на то, что заявлены гигиенические исследования, на самом деле речь шла только о расчете пылевой нагрузки с ссылкой на работу Суханова В.В. 1990года. На самом деле речь должна идти о методах, закрепленных в каких-либо нормативных документах. В РФ это Руководство Р 2.2.2006-05. (5.3.2. Основным показателем оценки степени воздействия АПФД на органы дыхания работника является пылевая нагрузка. В случае превышения среднесменной ПДК фиброгенной пыли расчет пылевой нагрузки обязателен. 5.3.6. Кратность превышения контрольных пылевых нагрузок указывает на класс вредности условий труда по данному фактору. 5.3.7. При превышении контрольных пылевых нагрузок рекомендуется использовать принцип «защиты временем»). Вопрос – какие нормативно-методические документы использовались автором работы при оценке пылевой нагрузки?

Заключение

Диссертационная работа Николенко Ольги Юрьевны «Гигиеническая оценка риска развития и профилактика профессиональных пылевых заболеваний органов дыхания у горнорабочих угольных шахт (производственно-экспериментальные исследования)» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной проблемы, имеющей важное

хозяйственное значение. Работа отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.02.01 — гигиена.

Официальный оппонент

Зав. кафедрой общей гигиены и экологии

Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования

«Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

д. м. н., профессор

Н.И.Латышевская

Почтовый адрес: 400131, г. Волгоград,

Пл. Павших Борцов, 1,

тел. 89377023030

e-mail: Latyshnata@mail.ru

Подпись заведующего Кафедрой общей гигиены и экологии, профессора, д.м.н. Латышевой Н.И. заверяю: Ученый секретарь Совета ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ, д.м.н., профессор



Воробьев А.А.