



УТВЕРЖДАЮ
Ректор федерального
государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего
образования «Башкирский
государственный медицинский
университет» Министерства
здравоохранения Российской
Федерации,
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук,
профессор
Павлов Валентин Николаевич



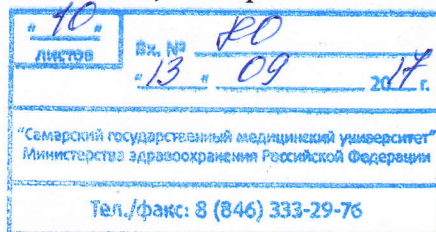
2017 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационного исследования Будаш Дарьи Сергеевны на тему: «Системный подход к ранней диагностике и прогнозированию течения пылевых заболеваний легких», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – Пульмонология

Актуальность темы

Актуальность диссертационного исследования Д.С.Будаш «Системный подход к ранней диагностике и прогнозированию течения пылевых заболеваний легких», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – Пульмонология не вызывает сомнения, так как в настоящее время наблюдается достаточно высокий уровень заболеваемости пылевыми заболеваниями легких, которыми болеют люди трудоспособного возраста, имеющие определенный уровень профессиональной рабочей квалификации, что приводит к значительным финансовым потерям, как со стороны пациента, так и работодателя, системы социального страхования, снижению качества жизни, а при неадекватных



подходах к ранней диагностике данных заболеваний и ведению больных - к увеличению летальности.

При этом поздняя диагностика пылевых заболеваний лёгких, во многом, связана с низкой разрешающей способностью используемых аппаратов для изучения функции внешнего дыхания, сердечно-сосудистой системы, лабораторных методик и недостаточным использованием современных инновационных методов функциональной и лабораторной диагностики при хроническом пылевом бронхите, пневмокониозах от воздействия промышленных аэрозолей различной степени фиброгенности. Кроме того в настоящее время большое значение придается иммунным механизмам, факторам гуморального иммунитета, цитокиновой регуляции, факторам роста в развитии пролиферативной стадии воспаления в процессах фиброзирования легочной ткани и ремоделирования бронхов при заболеваниях легких от воздействия промышленных аэрозолей. При этом современные данные о функционировании иммунной системы, во многом определяющей прогноз при пылевых заболеваниях легких, носят фрагментарный характер и, безусловно, требуют уточнения.

Применяемые методы оценки клинического, функционального и иммунного статуса при пылевых заболеваниях легких от воздействия различных видов фиброгенных аэрозолей не в полной мере отвечают возрастающим требованиям клинической практики, не позволяют установить диагноз на ранних стадиях заболевания, а при появлении необратимого компонента бронхиальной обструкции - прогнозировать течение и утяжеление заболевания, проводить мониторинг при длительном наблюдении за пациентом. Остаются недостаточно исследованными особенности течения пылевых заболеваний органов дыхания на ранних стадиях, вопросы ранней диагностики и прогнозирования течения данных заболеваний. Не изучены особенности внешнего дыхания, структурно-функционального состояния миокарда, иммунологические критерии современного течения силикоза и пневмокониоза от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей, содержащих аэрозоли металлов, не

выявлены функциональные и биологические маркеры – критерии индивидуального прогноза состояния пациента при данной патологии. Все вышеизложенное определяет актуальность диссертационного исследования Д.С.Будаш «Системный подход к ранней диагностике и прогнозированию течения пылевых заболеваний легких» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25-Пульмонология, так как проведенное исследование позволяет сформулировать системный подход к ранней диагностике и прогнозированию течения пылевых заболеваний легких.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и комплексной теме «Ранняя диагностика и профилактика воздействия вредных производственных факторов малой интенсивности на состояние здоровья работающих» (номер государственной регистрации темы 01201455798).

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Научная новизна результатов, полученных в диссертационном исследовании Д.С.Будаш заключается, прежде всего в том, что впервые в пульмонологической практике, на основании анализа клинических, функциональных и иммунологических данных, предложена программа ранней диагностики и профилактики пылевых заболеваний легких, а также разработана математическая модель, позволяющие не только повысить качество ранней диагностики и профилактики хронического пылевого бронхита, силикоза, пневмокониоза от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей, так и прогнозировать их течение.

В ходе исследования были существенно расширены представления о особенностях клинического течения, иммунопатогенезе и факторах, определяющих развитие и прогрессирование патологического процесса при пылевых заболеваниях легких. Уточнены особенности респираторных и гемодинамических нарушений при хроническом пылевом бронхите, силикозе и пневмокониозе от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей.

Впервые получены новые научные данные, свидетельствующие о роли факторов гуморального иммунитета, элиминационных механизмов и цитокиновой регуляции (IL-1 α , IL-1 β , IL-4, IL-8, TNF α , IFN γ), факторов роста (FGF2, VEGF) в формировании и развитии хронического пылевого бронхита, силикоза и пневмокониоза от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей, определены иммунологические маркеры, позволяющие улучшить диагностику и прогнозировать течение патологического процесса. Впервые в пульмонологии установлены функциональные и иммунологические критерии диагностики пневмокониоза от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей, определяющиеся на основе комплексного анализа показателей функции внешнего дыхания, структурно-функциональных особенностей миокарда и иммунного статуса.

Д.С.Будаш разработана программа для ЭВМ на которую получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Программа ранней диагностики и прогнозирования течения пылевых заболеваний легких» (№ 2016618151; заявл. 20.07.2016; зарегистрирована 20.09.2016 №2016660691 в государственном реестре программ для ЭВМ (баз данных), разработаны и зарегистрированы 3 рационализаторских предложения.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций определяется прежде всего достаточным количеством материала, а также объемом полученных данных как при проведении статистического этапа исследования и оценки профессиональных рисков, так и на клиническом этапе исследования.

Для решения поставленных цели и задач исследования на первом этапе была проанализирована заболеваемость профессиональными заболеваниями органов дыхания по данным отделения профпатологии областного центра профпатологии ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть №5 Кировского района» за 2011-2015 годы, а также проведен анкетный опрос пациентов с

впервые установленным диагнозом профессиональных заболеваний легких, у которых подозрение на профессиональное заболевание не было выявлено в ходе последнего периодического медицинского осмотра. Кроме того проведено обследование 304 человек со стажем работы более 10 лет в условиях воздействия высоких концентраций промышленных фиброгенных аэрозолей (свыше ПДК), проходивших углубленный периодический медицинский осмотр в областном центре профпатологии ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть №5 Кировского района» с оценкой профессионального риска (RR), его этиологической фракции (EF) и отношения шансов (OR) развития профессиональных заболеваний органов дыхания согласно руководства Р2.2.1766-03. «Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно - методические основы, принципы и критерии оценки» и 120 человек группы сравнения.

На клиническом этапе работы проведено обследование 161 человека основных групп: 1 группа - 35 человек, имевшие длительный производственный контакт с промышленными фиброгенными, у которых не было обнаружено клинических и рентгенологических признаков поражения легких (контактные), 2 группа - 39 человек с хроническим пылевым бронхитом, 3 группа- 56 больных силикозом, 4 группа- 31 больной с пневмокониозом от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей. В 5 группу (контрольная группа) вошли 60 человек -доноры ГБУЗ СО «Самарская станция переливания крови», а также работники промышленных предприятий и учреждений, не имевшие в процессе работы контакта с профессиональными вредностями (здоровые). Проведено изучение клинических, функциональных иммунологических параметров (показатели гуморального иммунитета, элиминационные механизмы, цитокиновый профиль, факторы роста), при их последующей обработке использованы методы современного статистического и математического анализа. Обработка численных данных проводилась с использованием дескриптивной статистики, дисперсионного, корреляционного, кластерного и дискриминантного анализа, что позволило объединить признаки в группы, идентичные понятию заболевания, выявить

связи между признаками и с учетом этого построить математические модели выявленных заболеваний. Риск развития заболевания оценивали с помощью отношения шансов (odds ratio, OR). $OR > 1$ рассматривали как положительную ассоциацию «фактор риска»), $OR < 1$ – как отрицательную ассоциацию («протективный фактор»), $OR = 1$ считали отсутствием ассоциации. Профессиональный риск оценивался посредством расчета относительного риска – RR, его этиологической доли (EF).

Поставленные диссертантом задачи полностью решены и соответствуют выводам, представленным в заключительной части диссертационной работы.

Основные результаты, полученные в ходе проведения исследования, доложены на Девятой Всероссийской итоговой научной конференции «Студенческая наука и медицина XXI века: традиции, инновации и приоритеты», посвященной 85-летию клиник Самарского государственного медицинского университета (Самара, 2015), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Гигиена, токсикология, профпатология: традиции и современность», посвященной 125-летию со дня основания ФНЦГ имени Ф.Ф.Эрисмана Роспотребнадзора (Москва, 2016), Двадцать шестом Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2016), Международном научном форуме «Современные вопросы здоровья и безопасности на рабочем месте» с участием специалистов России и ЕС, посвященной 100-летию Международной организации труда (Минск, республика Беларусь, 2017) и других научно-практических конференциях и конгрессах. Основные результаты исследования и положения диссертации изложены в 34 печатных работах, из них 12 статей в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации научных исследований. Подготовлены практическое руководство «Профессиональные болезни (законодательство, гигиеническая оценка условий труда, экспертиза связи заболевания с профессией» (Самара, «Издательство СНЦ РАН», 2015), руководство для врачей «Медицинские осмотры» (Москва, «Гэотар-медиа»,

2016), руководство для врачей «Профессиональные болезни и вредные производственные факторы» (Самара, «Офорт», 2016).

Автореферат полностью отражает наиболее важные положения диссертации, дает представление о проделанной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, основные положения и выводы диссертации. Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты диссертационного исследования Будаш Дарьи Сергеевны на тему: «Системный подход к ранней диагностике и прогнозированию течения пылевых заболеваний легких», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.25 – Пульмонология имеют важное значение для науки и практики, развития как пульмонологии, так и медицинской отрасли знаний в целом. Также важным с научно-практической точки зрения представляется то, что по результатам исследования диссертационного исследования разработана Программа для ЭВМ «Программа ранней диагностики и прогнозирования течения пылевых заболеваний легких» (№ 2016618151; заявл. 20.07.2016; зарегистрирована 20.09.2016 №2016660691 в государственном реестре программ для ЭВМ (баз данных), рационализаторские предложения «Усовершенствование устройства для получения бронхоальвеолярных смывов при пылевых заболеваниях легких», «Усовершенствование устройства для стандартизации условий изучения функции внешнего дыхания при пылевых заболеваниях легких» «Оптимизация изучения качества жизни и психологического статуса при пылевых заболеваниях легких» (удостоверения №346, 347, №348, выданы БРИЗ ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России от 30.01.2016 года). Важным представляется и то, что положения теоретического и практического характера сформулированные в диссертационной работе, внедрены в учебный процесс и используются при проведении практических занятий у студентов лечебного, медико-профилактического и педиатрического факультетов и чтении лекций

для врачей проходящих обучение на циклах сертификационного обучения и тематического усовершенствования ИПО на кафедре профессиональных болезней клинической фармакологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. «Программа ранней диагностики и профилактики пылевых заболеваний легких» и алгоритмы, разработанные на основе проведенного исследования, применяются для ранней диагностики и прогнозирования течения пылевых заболеваний лёгких в практической работе отделения профпатологии Областного центра профпатологии ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть №5 Кировского района», консультативно-диагностическом отделении ГБУЗ СО «Сызранская ЦГБ», ГБУЗ СО «Большеглушицкая ЦРБ», амбулатории ПАО «Новокуйбышевская нефтехимическая компания», в работе отделения профилактических осмотров ООО «Самарский страховой медицинский центр».

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные результаты диссертации, практические рекомендации по системному подходу к ранней диагностике и прогнозированию течения пылевых заболеваний легких рекомендуется внедрять в практическую работу пульмонологических центров федерального и регионального уровней, работу пульмонологических, терапевтических и профпатологических лечебно-профилактических учреждений стационарного и амбулаторного звена, работу врачей пульмонологов.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать учебной и научной деятельности научно-исследовательских институтов системы РАН, Роспотребнадзора, федеральных центров высоких технологий, высших медицинских учебных заведений системы Министерства здравоохранения Российской Федерации, подготовке врачей общей практики, терапевтов, пульмонологов и профпатологов на кафедрах последипломного образования. Результаты исследования, а также разработанная в ходе выполнения диссертационной работы математическая модель может быть использована в практической работе специализированных пульмонологических отделений, в практической работе пульмонологов, профпатологов.

Замечания и вопросы

Существенных замечаний к диссертационной работе по содержанию и вопросам к диссертанту нет.

Заключение.

Диссертационная работа Будаш Дарьи Сергеевны «Системный подход к ранней диагностике и прогнозированию течения пылевых заболеваний легких», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25-пульмонология является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме систематизации подходов к ранней диагностике и прогнозированию течения пылевых заболеваний легких, результаты которой имеют существенное значение для современной пульмонологии. В исследовании Будаш Дарьи Сергеевны решена важная современная научная задача – улучшено качество ранней диагностики и профилактики пылевых заболеваний легких, а также их прогнозирование на основе комплексного анализа клинических, функциональных и иммунологических особенностей данных заболеваний.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Д.С. Будаш соответствует требованиям п. 9, 10, 11, 12, 13, 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а его автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – Пульмонология.

Согласны на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» наших персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Министерства образования и науки Российской Федерации № 662 от 01.06.2015 года), необходимых для работы диссертационного совета Д 208.085.03 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзыв на диссертацию Д.С. Будаш заслушан, обсужден и одобрен на совместном научном заседании сотрудников кафедр пропедевтики внутренних болезней, гигиены труда и профессиональных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 14 от «03» 04 2017 г.).

заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заслуженный деятель науки Российской Федерации и Республики Башкортостан, заслуженный врач Башкирской АССР,
адрес: 450000, Российская Федерация,
р.Башкортостан, г.Уфа, ул. Ленина, 3,
тел. (347) 237-71-14; e-mail: zshamil@inbox.ru

доктор медицинских наук
(14.01.05- кардиология, 14.01.04- внутренние болезни),
профессор

Шамиль Зарифович Загидуллин

заведующая кафедрой гигиены труда и профессиональных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заслуженный врач республики Башкортостан,
адрес: 450000, Российская Федерация,
р.Башкортостан, г.Уфа, ул. Ленина, 3,
тел. (347) 255-45-66; e-mail: zakiater@mail.ru

доктор медицинских наук
(14.01.04- внутренние болезни, 14.02.01- гигиена),
профессор

Закия Сагадатовна Терегулова

С отзывом ознакомлено

13.09.2017

Будаш