

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

**доктора медичних наук, професора Родіонової Вікторії Всеволодівни
на дисертаційну роботу Калмикова Олексія Олексійовича «Механізми
реалізації кардіореспіраторних розладів за хронічних професійних
захворювань бронхолегеневої системи із супутньою ішемічною хворобою
серця: діагностичні та профілактичні аспекти», подану на здобуття
наукового ступеня доктора медичних наук
за спеціальністю 14.01.02 — внутрішні хвороби**

Актуальність теми

В сучасній структурі професійних захворювань провідне місце займає хронічна професійна бронхолегенева патологія, поширеність якої серед різних пилових професій в промисловості може сягати понад 20 %. Нерідко вона поєднується з хворобами серцево-судинної системи, перш за все артеріальною гіпертензією, або хронічними формами ішемічної хвороби серця, зокрема, дифузним кардіосклерозом, стабільною стенокардією напруження, або ускладнюється хронічним легеневим серцем. В умовах гіпоксії, притаманної будь-якій хронічній дихальній патології, а тим більше — впливу широкої гами ксенобіотиків (чужорідних для організму речовин), характерного для індустріального середовища, в якому за родом діяльності перебували чи продовжують перебувати хворі особи, погіршуються метаболічні та стимулюються ремоделювальні процеси у міокарді. В результаті однією з небезпечних рис такої коморбідної патології є підвищений ризик розвитку кардіоваскулярних подій із серцевою дисфункцією, яка може бути інтерпретована як серцева недостатність внаслідок кардіологічної патології чи в якості недостатності кровообігу через декомпенсацію хронічного легеневого серця. Все це суттєво впливає на подальший перебіг обох захворювань і значно погіршує прогноз.

В останні роки встановлено, що хронічну бронхолегеневу і супутню серцево-судинну патологію зближують різні асоційовані фактори, які

відіграють важливу роль в перебігу і прогресуванні кожної з них. В умовах поєднання професійних бронхолегеневих уражень і кардіальних порушень, на додаток до структурно-метаболічних змін міокарду, гемодинамічних розладів істотного значення набувають хронічні імунозапальні процеси як важлива складова частина патогенетичного «хибного кола», основними ланками якого є системна гіпоксія, вільнорадикальне окиснення, ураження ендотелію судин тощо.

У зв'язку з вищенаведеним, не викликає сумніву доцільність поглибленого вивчення тонких механізмів реалізації кардіореспіраторних розладів у розвитку та прогресуванні хронічних професійних бронхолегеневих захворювань та супутньої ішемічної хвороби серця. Вищевикладене твердження має не тільки теоретичний, але і практичний інтерес, так як має в значній мірі сприяти удосконаленню діагностики і лікування цієї поєднаної патології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом науково-дослідних робіт Харківського державного медичного університету МОЗ України і є фрагментом тем колективної науково-дослідної діяльності кафедри внутрішніх та професійних хвороб ХНМУ: «Роль цитокінів в формуванні легеневого серця у хворих з пиловою патологією легенів» (державний реєстраційний номер 0107U001390), «Діагностичні та терапевтичні аспекти гемодинамічних порушень при хронічному обструктивному захворюванні легень професійного генезу» (державний реєстраційний номер 0110U001813), «Вдосконалення діагностики та профілактики прогресування професійних захворювань у ливарників на підставі вивчення системного запалення та кардіогемодинаміки» (державний реєстраційний номер 0113U002538), в яких здобувач був виконавцем та відповідальним виконавцем.

Наукова новизна одержаних результатів і практичне значення роботи

Були виявлені клініко-гігієнічні, клініко-генетичні, психосоціальні, структурно-метаболічні, гемодинамічні, ендотеліальні, імунозапальні та окиснювальні фактори та встановлено їх прогностичний потенціал за хронічної професійної респіраторної патології у поєднанні з серцево-судинними захворюваннями.

Встановлено конкретні характерні генетичні детермінанти щодо раннього розвитку та швидкої прогресії ремоделювання судинно-бронхіального дерева, васкулярних та гемодинамічних змін, структурно-метаболічних порушень міокарда у хворих з хронічними професійними захворюваннями у поєднанні з серцево-судинними хворобами. Це відкриває перспективи первинної профілактики відповідних порушень у предриспованих осіб.

Досліджено механізми функціональних взаємозв'язків між клінічними показниками прогресування патологічного процесу, генетичними детермінантами та несприятливими факторами виробничого середовища, що покладено в основу ранньої діагностики і прогнозування перебігу кардіореспіраторної патології.

Обґрунтовано клініко-патогенетичну та організаційно-економічну доцільність вивчення олігонуклеотидного поліморфізму генів сурфактантної, ендотеліальної, кардіоваскулярної, імунозапальної ланок гомеостазу у пацієнтів з кардіопульмональною патологією.

Науково-практична цінність дисертації визначається тим, що автором В дисертації отримано нові наукові дані та розв'язано актуальну проблему внутрішньої медицини — удосконалення методів профілактики й діагностики хронічних професійних хвороб бронхолегеневої системи (хронічного бронхіту, хронічного обструктивного захворювання легенів, пневмоконіозів, бронхіальної астми) у поєднанні з ішемічною хворобою серця (стенокардією напруження стабільною I–II ФК, постінфарктним та

дифузним кардіосклерозом) шляхом вивчення етіологічних та патогенетичних аспектів, особливостей клініки та перебігу поєднаних захворювань залежно від екзо-, ендогенних чинників; розроблення нових методів профілактики, діагностики та обґрунтування лікувальних підходів; оптимізації критеріїв проведення медико-соціальної експертизи цієї поєднаної патології.

Запропоновані профілактичні заходи, що спрямовані на боротьбу зі встановленими факторами ризику, відкривають перспективи щодо зниження захворюваності на цю коморбідну патологію.

Результати досліджень впроваджено в роботу клініки НДІ гігієни праці та професійних захворювань Харківського національного медичного університету, медико-санітарної частини ВАТ «Харківський тракторний завод», Сумської міської клінічної лікарні № 4, Луганської обласної клінічної лікарні, Дніпропетровської центральної районної лікарні, Дніпропетровської міської клінічної лікарні № 6; в навчальний процес та науково-дослідну роботу на кафедрах внутрішньої медицини № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, госпітальної терапії № 1 та профпатології Дніпропетровської державної медичної академії і використовуються у навчальному процесі та практичній роботі кафедри внутрішніх та професійних хвороб Харківського національного медичного університету.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації та їх достовірність

Кількість обстежених хворих (2762 осіб, з них 385 — безпосередньо у проспективному когортному лонгітюдному дослідженні), обсяги здійснених досліджень цілком достатні для проведення належного аналізу отриманих результатів і їх узагальнення.

Відповідно до поставленої мети і завдань дисертаційної роботи автором проведено вивчення параметрів умов праці та особливостей трудового

процесу, оцінено результати дослідження загальноклінічних, психосоціальних (визначення якості життя), генетичних (олігонуклеотидний поліморфізм сурфактантних білків С і D, NO-синтетази, інтерлейкіну-33, ангіотензинперетворюючого фермента), кардіоваскулярних (структурно-метаболический стан міокарда за сироватковою концентрацією N-кінцевого попередника мозкового натрійуретичного пептиду і тропоніну, центральна гемодинаміка доплер- та ехокардіографічно, ендотеліальна функція за станом комплексу інтима-медіа у пробі з реактивною гіперемією, вмістом ендотеліну-1 та метаболітів оксиду нітрогену), імунозапальних (за сироватковим вмістом С-реактивного білку і серомукоїду; інтерлейкінів 1 β , 10, 17, 33) та оксидантно-антиоксидантних показників, встановлено прогностичний потенціал досліджених показників щодо предикції розвитку та перебігу кардіореспіраторних розладів за хронічних професійних захворювань бронхолегеневої системи з супутньою серцево-судинною патологією і сформульовано концепцію удосконалення діагностичних та лікувально-профілактичних заходів щодо пацієнтів цього контингенту.

Щодо усіх досліджень використовувалися сучасні методики достатньої точності та відтворюваності. Статистична обробка отриманих результатів проводилася методами непараметричної статистики, зокрема багатофакторними, за допомогою пакета прикладних програм «Statistica 8.0».

Вищезначене обумовлює достатній рівень обґрунтованості, достовірності та відтворюваності результатів.

Оцінка змісту роботи

Дисертаційна робота побудована за загальноприйнятим планом, викладена на 379 сторінках і складається зі вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали і методи», п'яти розділів з результатами власних досліджень, заключення і обговорення результатів, висновків і практичних рекомендацій, списку використаної літератури та додатків.

У вступі обґрунтовано актуальність дослідження, сформульовано мету і завдання дисертаційної роботи.

В огляді літератури досить повно описаний сучасний стан проблеми вивчення патогенетичних механізмів розвитку кардіореспіраторних розладів за поєднання хронічної професійної легеневої та серцево-судинної патології.

У другому розділі охарактеризовано обстежений контингент та наведено конкретні засоби реалізації сучасних високоінформативних методів, які було використано у дослідженні.

В розділах, що присвячені власним спостереженням, автором проведено ретельний клініко-патогенетичний аналіз етіологічних (професійних та непрофесійних) факторів, особливостей перебігу респіраторної та кардіальної патології за їх поєднання з урахуванням генетичного, кардіоваскулярного, імунозапального та оксидантного статусу із наступним узагальнюючим аналізом та оцінкою діагностичної та прогностичної значимості показників.

Так, у четвертому розділі, окрім гігієнічної характеристики умов праці, наведено відомості щодо клінічних, у третьому — клініко-генетичних, п'ятому — кардіоваскулярних, шостому — імунозапальних та оксидативних особливостей поєднання хронічної професійної бронхолегеневої патології та ішемічної хвороби серця.

Сьомий розділ присвячений узагальненню отриманих даних з клінічної точки зору, тут відтворено результати багатофакторних статистичних методів аналізу та математичного моделювання із застосуванням дискримінантного та нейромережевого та інших методів.

Усі розділи написано докладно, матеріал представлений повно. Зіставлення зроблені коректно.

В заключенні проведено обговорення та узагальнення отриманих результатів, що дає можливість зробити обґрунтовані висновки та практичні рекомендації.

Результати, отримані здобувачем та викладені у дисертації, мають особливий інтерес для клініцистів. Вони ще раз привертають увагу терапевтів, профпатологів, кардіологів та пульмонологів до діагностики і

прогнозування поєднаної патології.

Робота достатньо впроваджена, за її матеріалами опубліковано 59 друкованих праць, 26 статей включно, з них 10 — у зарубіжних журналах; основні відомості доповідалася на представницьких наукових форумах.

Зауваження та питання

Робота написана грамотно, хоча наявні окремі стилістичні похибки, друкарські помилки, занадто формалізований стиль викладення матеріалу із застосуванням чисельних вузькоспеціалізованих термінів та невиправданих латино- й англомовних запозичень. Крім того, деякі таблиці громіздкі, їх доцільніше було б об'єднати або навести у вигляді малюнків.

Вказані зауваження не принципові, вони не знижують загальної позитивної оцінки роботи і не впливають на її науково-практичну цінність.

У порядку дискусії хотілося б почути думку здобувача щодо таких питань:

1. Який Ви вбачаєте узагальнений причинно-наслідковий механізм розвитку каскаду виявлених змін за хронічних професійних хвороб у поєднанні з ішемічною хворобою серця?

2. Які лікувальні підходи, на Вашу думку, мають бути виправданими за поєднаної кардіореспіраторної патології, виходячи з результатів проведеного дослідження?

3. У чому можуть полягати перспективи клініко-генетичних досліджень з проблеми оцінки механізмів реалізації кардіоваскулярних розладів за хронічної професійної респіраторної патології у поєднанні з серцево-судинними хворобами?

Заклучення. Дисертаційна робота Калмикова Олексія Олексійовича «Механізми реалізації кардіореспіраторних розладів за хронічних професійних захворювань бронхолегеневої системи із супутньою ішемічною хворобою серця: діагностичні та профілактичні аспекти» є самостійною закінченою науковою працею, в якій отримано нові науково обгрунтовані результати, що розв'язують для внутрішньої медицини конкретну наукову

проблему: удосконалення діагностики та профілактики хронічної професійної респіраторної патології в поєднанні з ішемічною хворобою серця на основі вивчення екзо- та ендогенних чинників, патогенетичних факторів. За актуальністю, методичним рівнем, об'ємом проведених досліджень, науковою новизною результатів, обґрунтованістю висновків і практичних рекомендацій ця дисертаційна робота відповідає вимогам П. 10 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567 із урахуванням змін, внесених згідно Постанові Кабінету Міністрів України від 19 серпня 2015 року № 656 щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук та паспорту спеціальності 14.01.02 — внутрішні хвороби, а її автор заслуговує на присудження відповідного ступеня.

**Професор кафедри
внутрішньої медицини № 2
та професійної патології
ДЗ «Дніпропетровська медична
академія МОЗ України»,
доктор медичних наук, професор**



В. В. Родіонова
Дніпропетровська медична академія МОЗ України
16p